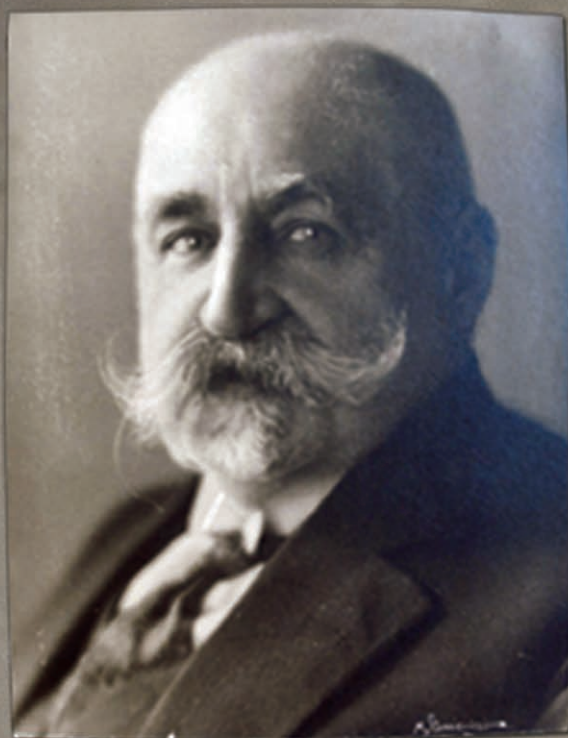


Neuropsychiatria

PRZEGŁĄD KLINICZNY



Rafał Radziwiłłowicz (20.12.1860–28.10.1929), psychiatra, profesor Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie, jeden z najwybitniejszych polskich działaczy społecznych, sportretowany jako Doktor Judym w Ludziach bezdomnych. Skoligacony z wieloma wybitnymi intelektualistami Rzeczypospolitej, łącznie z Witkiewiczami i Żeromskimi (cd. na stronie redakcyjnej).

Nikotyna: programy redukcji szkód

Arteterapia

Ilu pacjentów potrzeba do badania skalą PANSS?

Pamięć operacyjna w schizofrenii

Neuropsychiatria

PRZEGŁĄD KLINICZNY

Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny

Review of Clinical Neuropsychiatry

www.neuropsychiatria.net

ISSN 2080-4091

IC 3,61

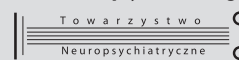
MNiSW 5

VOL. 11 (NR 1-2)/2019: 37-76

Opiekę naukową nad kwartalnikiem sprawuje

Polskie Towarzystwo Neuropsychiatryczne

www.neuropsychiatria.org



Redaktor naczelny/Editor-in-Chief

Bartosz Łoza

Redaktor prowadzący/Managing Editor

Maja Herman

Redakcja/Editor

Mariusz Bartyzel

Ewa Bujacz

Adam Bycul

Olga Łoza

Piotr Smolaga

Monika Staruch

Magdalena Wilk-Maciejewska

Rada redakcyjna/Editorial Board

Przewodniczący/Chairman:

Prof. Andrzej Czernikiewicz (Lublin)

Prof. Andrzej Bogucki (Łódź)

Prof. Teofan Domżał (Warszawa)

Prof. Piotr Gałęcki (Łódź)

Prof. Jan Kochanowski (Warszawa)

Prof. Blanka Kores-Plesničar (Słowenia)

Prof. Jerzy Landowski (Gdańsk)

Prof. Henry Zvi Lothane (Nowy Jork)

Prof. Marta Makara-Studzińska (Kraków)

Prof. Paweł Mierzejewski (Warszawa)

Prof. Jerzy Samochowiec (Szczecin)

Prof. Tomasz Sobów (Łódź)

Prof. Adam Stępień (Warszawa)

Wstęp

Bartosz Łoza

39

Możliwości realizacji programu redukcji szkód u osób palących tytoń. Stan aktualny i rekomendacje

Bartosz Łoza, Karina Jahnz-Różyk, Dorota Karkowska,

Wojciech Kozubski, Artur Mamcarz, Robert Mróz,

Sergiusz Nawrocki, Napoleon Waszkiewicz, Maja Herman

41

PANSS: ilu pacjentów należy włączać do badań?

Bartosz Łoza

51

Arteterapia jako wsparcie procesu leczenia schizofrenii paranoidalnej – studium przypadku

Zuzanna Dylewska, Ondrasz Kąkol, Radosława Kompowska-Marek,

Aleksandra Chmielnicka-Plaskota

55

Schizofrenia i pamięć operacyjna

Maja Herman, Bartosz Łoza

61

Warunki publikowania

71

Adres Redakcji

Klinika Psychiatrii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

02-495 Warszawa,
ul. Sosnkowskiego 18



Kontakt i przysyłanie prac

neuropsychiatria@mededu.pl

Wydawca



Medical Education Sp. z o.o.

02-207 Warszawa, ul. Kukielki 3a

www.mededu.pl

tel./fax: (22) 862-36-63

Dyrektor zarządzający

Andrzej Kowalczyk, andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Product manager

Barbara Walkusz, barbara.walkusz@mededu.pl

Redakcja i korekta

Kinga Olszewska, Dominika Zaborowska

Dział graficzny

Agnieszka Jaworska-Bułdan

Zdjęcie na okładce: Muzeum Historii Fotografii

Copyright © Medical Education

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam i ogłoszeń.

Od Redakcji



Szanowne Koleżanki i Szanowni Koledzy,

Nihil novi. W roku 2019 pewien urzędnik stwierdził, że problem psychiatrii rozwiąże się do września 2019. Inny, że za dwa lata. Inny jeszcze, że zrobimy to stopniowo. To jednak spory regres, bo na kursach do specjalizacji jeszcze w latach 90. mówiono nam, że reforma psychiatrii dokona się już-już, jest tuż za rogiem. Tymczasem psychiatria to taka dyscyplina, w której weryfikuje się prawdęmówność.

Redaktor Naczelny „Neuropsychiatrii”,
Bartosz Łoza



(cd. z okładki) Kształcił się pod kierunkiem Ottona Czechtota i Jana Mierzejewskiego w Sankt Petersburgu. Był ordynatorem w Tworkach, a także współorganizatorem I Zjazdu Neurologów, Psychiatrów i Psychologów Polskich w roku 1909. Habilitował się pod kierunkiem Jana Mazurkiewicza. Był redaktorem tygodników „Zaranie” i „Społem”, tworząc podwaliny ruchu ludowego i spółdzielczego w Polsce. Wraz z żoną Marią Weryho organizował prototypową sieć przedszkoli kładących nacisk na aktywność rozwojową dzieci. Działał w licznych organizacjach społecznych i politycznych, m.in. w Towarzystwie Kultury Polskiej, Towarzystwie Kooperatystów i ruchu wolnomularskim. Był obecny zarówno w ugrupowaniach lewicowych, jak i narodowo-patriotycznych. Uratował Józefa Piłsudskiego po wtrąceniu go do Cytadeli Warszawskiej w roku 1900. Był wszechstronnie aktywny do końca życia. W ostatnich miesiącach przed śmiercią zaangażował się w rozbudowę Kliniki Psychiatrycznej Uniwersytetu Wileńskiego i Szpitala Psychiatrycznego w Nowej Wilejce. Pochowany został bezpośrednio przy bramie głównej cmentarza na Starej Rosie w Wilnie.

Możliwości realizacji programu redukcji szkód u osób palących tytoń. Stan aktualny i rekomendacje

Possibilities of implementing harm reduction program for smokers. Current status and recommendations

**Bartosz Łoza¹, Karina Jahnz-Różyk², Dorota Karkowska³,
Wojciech Kozubski⁴, Artur Mamcarz⁵, Robert Mróz⁶,
Sergiusz Nawrocki⁷, Napoleon Waszkiewicz⁸, Maja Herman¹**

¹ Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

² Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny MON

³ Uniwersytet Jagielloński, Fundacja Ius Medicinæ

⁴ Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵ III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁶ II Klinika Chorób Płuc i Gruzlicy Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

⁷ Klinika i Katedra Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

⁸ Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

NAJWAŻNIEJSZE

Nowatorskie wyroby tytoniowe umożliwiają realizację programów redukcji szkód.

HIGHLIGHTS

Novel tobacco products enable harm reduction programs.

STRESZCZENIE

W dniu 30 września 2019 r. w Warszawie odbyła się debata redakcyjna kwartalnika „Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny”, poświęcona możliwościom realizacji programów redukcji szkód w uzależnieniu od nikotyny. Organizatorem naukowym było Polskie Towarzystwo Neuropsychiatryczne. Publikacja jest wynikiem tego spotkania. Debata, oprócz ustalenia *status praesens*, analizy badawczej, zrozumienia kontrowersji, zarysowała perspektywę praktycznej realizacji programów redukcji szkód. Ponadto wskazano możliwości zmian prawnych i ustanowienia nowych standardów medycznych.

Palenie tytoniu jest najważniejszą, możliwą do modyfikacji, przyczyną wielu chorób i przedwczesnej umieralności. Osoby palące tytoń uzależniają się nie tylko od nikotyny, ale też od innych substancji zawartych w dymie papierosowym, na co utrwalający wpływ mają czynniki kulturowe i społeczne. Szereg nowych wyrobów tytoniowych, niedziałających poprzez „palenie”, charakteryzuje się obniżonym o 90–95% poziomem toksycznych składników w porównaniu ze składem dymu papierosowego. O ile obniżenie poziomu karcynogenów jest z oczywistych względów korzystne, o tyle nie ustalono jeszcze długoterminowych skutków stosowania nowych wyrobów. Ograniczona skuteczność dostępnych metod farmakoterapii uzależnienia od nikotyny tworzy przesłanki do realizacji programów redukcji szkód przy wykorzystaniu nowych wyrobów, o zmodyfikowanym ryzyku. Takie koncepcje wspierają regulatorzy w krajach rozwiniętych, tworząc ścieżki specjalnych rejestracji, uwzględniających fakt ograniczonej toksyczności nowych produktów. Precedensowe rejestracje produktów o zredukowanym ryzyku szkód (FDA, USA) stwarzają warunki, by w sposób pragmatyczny zastępować wyroby tytoniowe, w których dochodzi do palenia tytoniu, innymi, mniej szkodliwymi.

Słowa kluczowe: wyroby tytoniowe o zmodyfikowanym ryzyku, podgrzewacze tytoniu, nowatorskie wyroby tytoniowe, programy redukcji szkód

ABSTRACT

On September 30, 2019, the editorial debate of the quarterly “Neuropsychiatria. Clinical Review” took place in Warsaw, dedicated to the possibilities of implementing the harm reduction programs in nicotine addiction. The scientific organizer was the Polish Neuropsychiatric Association. The publication is the result of this meeting. The debate was to establish the *status praesens*, to review research analyses and understand controversies, as well as to outline the perspectives of practical implementation of harm reduction programs. In addition, the possibilities of legal changes and new medical standards were indicated.

Smoking is the most important, modifiable, cause of many diseases and premature mortality. Tobacco smokers become addicted not only to nicotine, but also to other substances included in cigarette smoke. Addiction is also influenced by cultural and social factors. A number of new tobacco products that do not work by smoking have a 90–95% reduction of toxic ingredients comparing to the composition of cigarette smoke. While lowering level of carcinogens is obviously beneficial, the long-term effects of these new products have not yet been established. The low effectiveness of the available methods of pharmacotherapy for nicotine addiction creates premises for the implementation of harm reduction programs using new products with modified risk. Such concepts are supported by state regulators in developed countries, creating special registration paths, taking into account the fact that the toxicity of new products is reduced. Precedent registrations of the products with reduced risk of harm (FDA, USA) create conditions to replace pragmatically smoking tobacco products – with other, less harmful ones.

Key words: modified risk tobacco products, heat-not-burn products, novel tobacco products, harm reduction programs



Warszawa, 30 września 2019 r.

WPROWADZENIE

Biorąc pod uwagę praktycznie każdy punkt odniesienia, szkody zdrowotne wynikające z palenia papierosów należą do najpoważniejszych [1]. Z powodu palenia zmarło 100 mln osób w XX w., a prognoza na XXI w. to 1 mld zgonów [1]. W celu właściwego bilansu tych szkód należy rozpatrywać je w odniesieniu nie tylko do kwestii medycznych, ale także spraw gospodarczych, kulturowych oraz prawnych [2]. Podstawowa ambiwalencja, polegająca na czerpaniu przez poszczególne państwa korzyści gospodarczych z wytwarzania papierosów, przy równoczesnym generowaniu strat zdrowotnych, nie została jak dotychczas nigdzie zadowalająco rozstrzygnięta i rozwiązana. Palenie papierosów stanowi obecnie drugą przyczynę śmierci na świecie (po nadciśnieniu tętniczym), przy czym bierne palenie zajmuje niezależnie na tej liście pozycję trzynastą [3].

W tej sytuacji każda możliwa redukcja tych zagrożeń wydaje się godna rozważenia [4]. Precedensowa rejestracja przez FDA w kwietniu 2019 r. pierwszego wyrobu podgrzewającego tytoń, „wytwarzającego mniej lub niższe poziomy określonych toksyn w porównaniu z papierosami, w których palony jest tytoń” [5], otwiera takie możliwości. FDA proceduje obecnie nad jeszcze dalej idącą rejestracją „produktu tytoniowego o zmodyfikowanym ryzyku” [6], co oznaczałoby już *de facto* praktyczną realizację programu redukcji szkód. Nowe wyroby tytoniowe, jak pokazują badania prowadzone przy współpracy z publicznymi systemami ochrony zdrowia [7], pozwalają już nie tylko na ograniczenie zagrożeń, ale mogą się również przyczynić do zaprzestania przyjmowania nikotyny, niezależnie od formy, w jakiej jest dostarczana.

EPIDEMIOLOGIA PALENIA

W roku 2017 w Polsce papierosy paliło codziennie 24% populacji w wieku 15+ [8]. Jest to ustalenie ankietowe, a więc niezależne od tego, czy papierosy pochodziły ze źródeł legalnych, czy nielegalnych. Udział osób palących zaczął spadać w naszym kraju praktycznie dopiero w latach 90. XX w., gdy na świecie nastąpiło to już w latach 70. [9]. Z kolei tempo tego spadku w Polsce jest obecnie raczej malejące lub mamy do czynienia ze stagnacją [8]. Natomiast biorąc pod uwagę poziom poboru akcyzy od wyrobów tytoniowych, liczba wypalonych, legalnie zakupionych papierosów wzrasta od roku 2016 i w 2018 wpływy państwa z tego tytułu osiągnęły 19,8 mld zł. Ten wzrost można zrelatywizować – odnosząc do faktycznej liczby osób palących, że jest to raczej efekt zmniejszania się szarej strefy, zmniejszania przemytu, rezygnacji z „samoróbek” tytoniowych czy wynik napływu emigrantów zarobkowych ze Wschodu, jednak sam wzrost pozostaje faktem [10].

W Polsce mamy pięć poradni antynikotynowych [9]. Spora-dycznie ogłaszane są przez NFZ dodatkowe programy anty-

nikotynowe. Łącznie wydatkujemy ok. 1 mln złotych na tego typu poradnictwo. Te niewielkie środki nie mogą wywoływać jakiegokolwiek efektu populacyjnego. Dostępne leki antynikotynowe nie są refundowane. Faktycznie więc nie dysponujemy systemem leczenia antynikotynowego.

VAT i podatek akcyzowy od sprzedaży wyrobów tytoniowych należą do istotnych źródeł dochodów państwa polskiego: dochody z akcyzy od wyrobów tytoniowych to aż 1/3 wszystkich wpływów z tego podatku [10]. Po branży paliwowej branża tytoniowa plasuje się na drugim miejscu donatorów finansów publicznych. Dostarcza 8% całkowitych rocznych wpływów budżetowych i tworzy ponad 500 tys. miejsc pracy w rolnictwie, przetwórstwie, produkcji i handlu [10]. Krytycy tego stanu rzeczy wskazują, że koszty bezpośrednie i pośrednie palenia nie rekompensują jednak tych korzyści gospodarczych [4]. Największe rozpowszechnienie palenia papierosów dotyczy Indonezji (39,9%), Rosji (30,3%), Grecji (27,3%) i Turcji (26,3%) [11]. Warto wskazać, że Polacy palą więcej niż Niemcy (18,8%), Brytyjczycy (17,2%) czy Amerykanie (10,5%) [11]. Można założyć, że w porównaniu z sytuacją z lat 70. XX w. ograniczono palenie motywowane stylem życia, a pozostali ci, którzy byli już uzależnieni lub są szczególnie podatni psychobiologicznie na wpływ nikotyny. Udział osób palących na świecie wprawdzie stopniowo spada (procentowo), ale skala medycznych konsekwencji pozostaje bez zmian, ponieważ bezwzględnie wzrasta liczba ludności.

PAPIEROSY, E-PAPIEROSY I PODGRZEWACZE TYTONIU

Nikotyna jest dostarczana do organizmu przede wszystkim wziewnie – to wymaga wytworzenia aerozolu, ten zaś do powstania – podgrzania. Możliwe jest także dostarczanie nikotyny wprost poprzez śluzówki albo przez jamę ustną (snus), albo przez jamę nosową (tabaka). Z punktu widzenia medycznego najważniejszym ryzykiem ze strony wyrobów tytoniowych jest temperatura, w której następuje uwolnienie nikotyny do aerozolu [12]. Trzy najważniejsze grupy wyrobów to:

1. papierosy tradycyjne – tytoń spala się w temperaturze > 750 stopni Celsjusza; w dymie występuje faza cząstek stałych i gazowych, wdychane są tlenek węgla i liczne karcynogeny
2. produkty *heat-not-burn*, zaliczane według polskiej nomenklatury do nowatorskich wyrobów tytoniowych (NWT) [13]; w podgrzewaczach tytoniu umieszczane są specjalne wkłady („sticksy”); temperatura pracy tych urządzeń to ok. 300 stopni Celsjusza, dochodzi wówczas do pirolizy tytoniu; nie ma jednak jego spalania w wysokiej temperaturze, nie ma dymu, tworzy się o 90–95% mniej toksycznych produktów w porównaniu z klasycznymi papierosami [5, 14]

3. papierosy elektroniczne (e-papierosy) – tu uwolnienie nikotyny dokonuje się z pływu w temperaturze niższej niż 300 stopni Celsjusza, zazwyczaj 150–180 stopni, wyjątek stanowią e-papierosy z regulacją temperatury.

Liczba dostępnych na świecie podgrzewaczy tytoniu (*heat-not-burn*) jest niewielka (łącznie kilkanaście modeli), z tego tylko dwa zarejestrowane są w Polsce. Wynika to z tego, że faktycznie najważniejsza nie jest konstrukcja samych podgrzewaczy, ale odpowiednio prefabrykowanych, wystandaryzowanych wkładów tytoniowych („sticksów”).

Zupełnie inna sytuacja dotyczy e-papierosów, których liczbę (urządzeń) na świecie można tylko ogólnie szacować na ok. 10 tys., zaś zupełnie niemożliwa jest do policzenia liczba dostępnych wariantów substancji wykorzystywanych w tych urządzeniach. W zasadzie każdy może stworzyć „liquid” o własnym składzie. Nierzadko nie zawiera on w ogóle nikotyny. „E-papieros” jest więc tylko uniwersalnym dozownikiem i faktycznie nie jest powiązany z konkretnym „liquidem”. Bywa też wykorzystywany jako dozownik narkotyków, dopalaczy etc. W konsekwencji takich indywidualnych „eksperymentów” użytkownicy padają ofiarą ciężkich zatruc [15].

Występują zasadnicze różnice w sposobie rejestracji nowatorskich wyrobów tytoniowych i papierosów elektronicznych. W Polsce w przypadku podgrzewaczy wymagane jest uzyskanie zezwolenia w formie specjalnej decyzji Inspektora ds. Substancji Chemicznych (agencji Ministerstwa Zdrowia), obejmującej przedstawienie dostępnych badań naukowych dotyczących toksyczności, właściwości uzależniających i atrakcyjności takiego wyrobu, badań rynku na temat preferencji różnych grup konsumentów oraz analizy stosunku ryzyka do korzyści związanych z takim wyrobem. Natomiast w przypadku e-papierosów wystarczająca jest notyfikacja (zgłoszenie), obejmująca odpowiednie oświadczenia. Ponadto, zgodnie z przepisami Ustawy o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych z 1995 r., „liquidów” niezawierających nikotyny notyfikacja nie obowiązuje. W praktyce więc w przypadku e-papierosów zdajemy się na dobrą wolę i etyczną poprawność dostawców „liquidów”. Podobna sytuacja, odpowiednio: większej (podgrzewacze) bądź mniejszej (e-papierosy) restrykcyjności dopuszczania na rynek, ma miejsce w innych krajach [15]. Należy więc podkreślić, że nowatorskie wyroby tytoniowe w porównaniu z elektronicznymi papierosami przechodzą nieporównanie bardziej restrykcyjną procedurę rejestracyjną. Pozostaje to w zasadzie odwrotnie proporcjonalne do działań niepożądanych, jakie związane są ze stosowaniem obu grup wyrobów [15].

Współczesne podgrzewacze tytoniu oraz e-papierosy mogą przyjmować formę skomplikowanych urządzeń elektronicznych, pozwalających na precyzyjną regulację fizycznych

i chemicznych parametrów tworzenia aerozolu, a w szczególności ilości dostarczanej nikotyny. Otwiera to możliwość regulacji dawkowania nikotyny, co z kolei otwiera możliwości do indywidualizacji i stopniowej redukcji spożywanego alkaloidu [7].

DLACZEGO NIKOTYNA UZALEŻNIA?

Nikotyna pozwala na „domknięcie bramek informacyjnych” w ośrodkowym układzie nerwowym, zwłaszcza w hipokampie; to część teorii „filtra informacyjnego” [16]. Filtrowanie bodźców zachodzi na poziomie potencjałów P50, z udziałem receptorów nikotynowych, głównie $\alpha 7$ i $\alpha 8$. W wyniku tego zmniejsza się poczucie przeładowania informacjami, pojawia się dystans do problemów, spada napięcie. Przywrócone zostaje poczucie kompetencji w działaniu. Pojawiają się krótkotrwała euforia i efekt prokognitywny. Dochodzi więc do typowego, pozytywnego sprzężenia zwrotnego, gdzie wskutek emocjonalnych, poznawczych i społecznych korzyści palacz „uczy się” uzależniającego zachowania – palenia papierosów. Im bardziej nasilone są zaburzenia psychiczne, a więc i deficyty kompetencji, tym większa skłonność pacjentów do tego typu autoterapii [17].

Sposób przyjmowania nikotyny ma znaczący wpływ na kliniczny rozwój uzależnienia; w skład dymu z palonych papierosów wchodzi także inne substancje – nie tylko nikotyna, które zwiększają ryzyko uzależnienia [18]. Ponadto klasyczne papierosy hamują aktywność monoaminoooksydaz (MAO) – doprowadzając do wzrostu aktywności amin biogennych, gdy tymczasem e-papierosy i podgrzewacze nie wywołują znaczącego hamowania MAO [19]. Sugerowałoby to niższy potencjał ryzyka uzależnienia od e-papierosów i nowatorskich wyrobów tytoniowych.

Ponadto w paleniu papierosów niezależną, ale także uzależniającą rolę odgrywa behawioralny rytuał. Palenie „odgrywa się” w ważnych sytuacjach społecznych, jest częścią kodów kulturowych. Zabranie palaczowi tego świata symboli i wzmocnień będzie utrudniało skuteczną terapię. To także wyjaśnia, dlaczego popularność zdobywają produkty, które wpisują się w rytuał palenia papierosów, jak nowatorskie wyroby tytoniowe i elektroniczne papierosy, a wyroby tylko uzupełniające nikotynę (jak plastry czy gumy) nie okazują się wystarczająco skuteczne [9].

MOŻLIWOŚCI FARMAKOTERAPII UZALEŻNIENIA OD NIKOTYNY

Skuteczność farmakoterapii uzależnienia od nikotyny, przy założeniu utrzymania abstynencji przez 6 miesięcy, można szacować w przypadku podstawowych terapii na następującym poziomie [20]:

- 14% placebo
- 27% nikotyna – spray donosowy
- 25% wardeniklina – 1 mg dziennie
- 25% nikotyna – inhalator
- 25% klonidyna
- 24% bupropion SR
- 23% nikotyna – plaster
- 23% nortryptylina
- 19% nikotyna – guma.

Przy spełnieniu ponadstandardowych warunków można uzyskać pewnego stopnia wzrost skuteczności farmakoterapii [20]:

1. zwiększając dawki leków, np. wardenikliny do 2 mg dziennie → 33%, plastrów nikotyny > 25 mg → 27%
2. wydłużając okres terapii, np. w przypadku gumy z nikotyną > 14 tygodni → 24%, plastrów z nikotyną > 14 tygodni → 24%
3. stosując kombinacje różnych leków antynikotynowych, np. plastrów z nikotyną z dodatkowym jeszcze innym lekiem, odpowiednio:
 - + bupropion → 29%
 - + nortryptylina → 27%
 - + inhalator z nikotyną → 26%
 - + leki przeciwdepresyjne (SSRI, SNRI) → 24%
4. nagłe przerwanie palenia z równoczesną suplementacją nikotyną może być skuteczniejsze dla osiągnięcia abstynencji w porównaniu ze stopniowym odstawianiem + stosowaniem suplementacji [21].

Powyższe wyniki, osiągnięte w wyselekcjonowanych grupach badawczych, oferują jak widać jedynie ograniczone efekty końcowe; w istocie niewiele odbiegające od efektu placebo (14%) [20]. Co więcej, szereg leków tak popularnych w terapii zaburzeń emocji i uzależnień, jak leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI czy naltrekson, nie są w stanie wykazać nawet numerycznej przewagi nad placebo (skuteczność odpowiednio: 14% i 7%) [20].

Ostatnio pojawiają się próby wykorzystania e-papierosów i nowatorskich wyrobów tytoniowych w ograniczeniu palenia. Roczne badanie przy użyciu klasycznych metod suplementacji nikotyną w porównaniu z e-papierosami (*TEC study*) wykazało dwukrotną przewagę tych ostatnich w utrzymaniu rocznej abstynencji, odpowiednio: 9,9% i 18%, a także większą efektywność kosztową e-papierosów [7].

Wielodyscyplinarny panel uniwersyteckich ekspertów (psychiatria, onkologia, rehabilitacja, terapia uzależnień i farmakologia) wskazał jako optymalną strategię nowych terapii antynikotynowych kombinację dwóch czynników: wykorzystanie nowych wyrobów tytoniowych – zapewniających

redukcję ryzyka zdrowotnego w porównaniu z paleniem papierosów, a równocześnie obniżanie – co umożliwiają te produkty – poziomu nikotyny [22]. Jest ponadto możliwe łączenie farmakoterapii z psychoterapią, hipnozą czy metodami awersyjnymi.

Umieszczanie obrazkowych ostrzeżeń na opakowaniach papierosów tylko początkowo redukowało skłonność do palenia – u ok. 1/5 osób, co zresztą nie znaczy, że prowadziło do rezygnacji z palenia w ogóle. Niewykluczone, iż współcześnie obrazki te nie działają już wprost awersyjnie, ale długoterminowo blokują kojarzenie papierosów z jakimś atrakcyjnym stylem życia, co praktykowano powszechnie w reklamach w latach 50. i 60. z tak fatalnym skutkiem dla zdrowia populacji [9].

NA CZYM POLEGAJĄ PROGRAMY REDUKCJI SZKÓD?

Programy redukcji szkód pozostają standardem w psychiatrii od dziesięcioleci. Polegają na substytucyjnym podawaniu środków psychoaktywnych. Akceptując fakt „kontrolowanego uzależnienia”, redukujemy potencjalnie jeszcze większe zagrożenia zdrowotne i społeczne. W każdym tego typu programie domniemana jest też ostateczna rezygnacja z przyjmowania wszelkich substancji psychoaktywnych.

Pierwszym historycznie przykładem było odstawianie barbituranów. Leki te redukowano bardzo powoli, np. przez rok, przy czym wstępnie dawka barbituranów mogła być nawet zwiększona. Dziś podobnie odstawiamy benzodiazepiny.

W roku 1999 zaakceptowano w Polsce stosowanie metadonu u pacjentów uzależnionych od opioidów. Metoda ta początkowo była uważana za kontrowersyjną, jako że nie usuwała pierwotnego uzależnienia. Korzyści zdrowotne i społeczne ze stosowania metadonu potwierdziły się jednak w praktyce. Już z mniejszymi oporami wprowadzano więc kolejne programy redukcji szkód – w uzależnieniu od alkoholu (naltrekson, nalmefen) i uzależnieniu od nikotyny (substytucyjne preparaty z nikotyną).

Programy redukcji szkód polegają na podawaniu:

- mniejszych ilości tej samej substancji, która wywołała uzależnienie (np. plastry, spreje lub gumy z nikotyną)
- lub substancji podobnych (np. metadon vs opiaty, cytyzyna vs nikotyna),
- lub „zastępczym” podawaniu substancji korygujących zaburzenia emocji wywołane przyjmowaniem środków psychoaktywnych (np. naltrekson vs alkohol, leki przeciwdepresyjne vs uzależnienia).

Terapie te nie zakładają wprost „wyleczenia”, jednak dzięki stabilizacji ułatwiają w perspektywie zrezygnowanie z przyjmowania środków psychoaktywnych.

Programy te dają wymierne korzyści, jak poprawę/stabilizację stanu psychicznego, poprawę funkcjonowania społecznego/rodzinnego, kontynuację nauki, utrzymanie się w pracy/szkole, redukcję agresji/przemocy, dekryminalizację, przeciwdziałanie prostytucji, poprawę stanu somatycznego, ograniczenie ryzyka chorób infekcyjnych, a wreszcie – zmniejszenie liczby zgonów. Stosuje się je u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych – tych legalnych, jak i nielegalnych.

Precedensowa rejestracja przez FDA pierwszego systemu *heat-not-burn* otwiera możliwości zastosowania podgrzewaczy tytoniu w programach redukcji szkód [5].

ZAGADNIENIA PRAWNE

Przepisy zawarte w Ustawie o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych z 1995 r. (dalej: Ustawa [13]) były wielokrotnie modyfikowane; w nowelizacji z dnia 26.08.2016 [23] wydzielono z wyrobów tytoniowych „nowatorskie wyroby tytoniowe” (NWT) oraz „elektroniczne papierosy” (e-papierosy). Postęp technologiczny, nowe badania naukowe oraz zmiany prawne i organizacyjne na świecie zachęcają do przeglądu i rewizji tych zapisów.

Cytowana Ustawa zbędnie łączy nowatorskie wyroby tytoniowe i e-papierosy z procesem palenia („Zabrania się palenia wyrobów tytoniowych, w tym palenia nowatorskich wyrobów tytoniowych, i palenia papierosów elektronicznych”). Tymczasem, jak podkreślono powyżej, kluczowe jest rozróżnienie wyrobów, w których biodostępność nikotyny łączy się faktycznie z paleniem jako takim (tradycyjne papierosy, fajka, cygaro), oraz wyrobów, w których dochodzi jedynie do podgrzewania wkładów lub płynów (produkty „bezdymne”: e-papierosy, podgrzewacze). Rozróżnienie to ma podstawowe znaczenie dla debaty zdrowotnej.

Ponadto zapis art. 5 ust. 1 Ustawy, bez niezbędnej precyzji, definiuje przesłanki, na podstawie których określone zostały grupy wyrobów tytoniowych. W ramach wyrobów tytoniowych wymieniono papierosy elektroniczne (a nie płyny/„liquidy” do nich). Tymczasem e-papierosów nie można przebież „palić”, bo są tylko środkiem dostarczającym substancje do organizmu. W szczególnych przypadkach płyny te nie muszą nawet zawierać nikotyny. *De facto* zapis art. 5 ust. 1 nie zakazuje więc stosowania „liquidów”, lecz ogranicza stosowanie samego technicznego systemu ich podawania.

Określenie *nowatorskie wyroby tytoniowe* należy uznać za nie dość jasne w przypadku aktu prawnego, którego treść ma być podstawą do określonych decyzji. To, co było w danym momencie nowatorskie, z czasem przestaje nim być. Termin ten został przeniesiony z Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 3 kwietnia 2014 r., implementowanych od dnia 20 maja 2016 r. [24]. Obecne niejasności wokół NWT wynikają z czterech sposobów jego definiowania [13, 23]:

- NWT jako wszelkie wyroby nietradycyjne; w tym ujęciu elektroniczne papierosy byłyby także nowatorskimi wyrobami tytoniowymi (art. 2, pkt 11 [13]): „nowatorski wyrób tytoniowy – wyrób tytoniowy inny niż papieros, tytoń do samodzielnego skręcania papierosów, tytoń fajkowy, tytoń do fajki wodnej, cygaro, cygaretki, tytoń do żucia, tytoń do nosa lub tytoń do stosowania doustnego”
- NWT jako dowolny wyrób tytoniowy (niebędący wyrobem tradycyjnym), ale wprowadzony po dniu 19 maja 2014 (Art. 2.1. „Nowatorskim wyrobem tytoniowym, o którym mowa w art. 2 pkt 11 ustawy zmienianej w art. 1, w brzmieniu nadanym niniejszą ustawą, jest wyrób tytoniowy wprowadzony do obrotu po dniu 19 maja 2014 r.”) [23]
- NWT jako szczególna część wyrobów tytoniowych, po wyłączeniu wyrobów tradycyjnych i elektronicznych papierosów („art. 5.1. Zabrania się palenia wyrobów tytoniowych, w tym palenia nowatorskich wyrobów tytoniowych, i palenia papierosów elektronicznych...” [13]); w tym rozumieniu NWT byłyby tożsame znaczeniowo z podgrzewaczami typu *heat-not-burn*
- NWT jako grupa produktów, którym nadano odrębną ścieżkę rejestracyjną, w szczególności odmienną od ścieżki rejestracyjnej dla e-papierosów (art. 11a vs art. 11b [13]).

Legislacyjny termin *nowatorskie wyroby tytoniowe* nie ma odzwierciedlenia w pozaunijnych systemach prawnych i medycznych. W pewnym sensie najbliższym, chociaż zarazem węższym określeniem byłby termin stosowany w systemie amerykańskim – *wyrób tytoniowy o zmodyfikowanym ryzyku* (MRTP, *modified risk tobacco product*) [14]. Amerykańska koncepcja MRTP eksponuje korzystniejszą charakterystykę zdrowotną niektórych wyrobów tytoniowych. Mamy w tym przypadku do czynienia z odmiennymi podejściami UE i USA w kwestiach informacyjnych, tj. czy lepiej jest generalnie zakazywać różnicowania wyrobów [24S, art. 13], czy jednak lepiej jest różnicować je według charakterystyki biochemicznej [14]. Za unijną dyrektywą stoi założenie, by poprzez zakaz informowania chronić użytkowników przed możliwą dezinformacją. W rezultacie jednak nie ma też na opakowaniach rzeczywistych danych o parametrach wyrobów (np. zawartość nikotyny, ciąż smolistych czy koncentracja tlenu węgla). Z drugiej strony z oczywistych względów pożądane i etyczne jest właśnie

ujawniać faktyczne różnice w charakterystykach wyrobów. W świetle nowych, niezależnych badań poziom tlenu węgla w aerozolu z nowatorskich wyrobów tytoniowych jest o 98–99% niższy, a poziom aldehydów o 80–95% niższy niż w dymie papierosowym [25, 26]. Najkorzystniej byłoby „edukować” (a nie tylko „informować”) pacjentów i personel medyczny w ramach profesjonalnych kampanii. Wydaje się, że zakazy informacji we współczesnym świecie nie są ani możliwe, ani etycznie poprawne.

To, jak złożony wpływ ma zmiana przepisów, warto przeanalizować na podstawie nowelizacji z roku 2016 [23]. Wbrew intencjom tej nowelizacji, pogorszyły się wówczas warunki hospitalizacji osób z zaburzeniami psychicznymi, ponieważ przywrócono (zalegalizowano) na oddziałach całodobowych działanie palarni tradycyjnych papierosów. Była to próba usankcjonowania faktu, że i tak nie przestrzegano całkowitego zakazu palenia. Tymczasem doświadczenia z lat 2010–2016 – kiedy samo „palenie” było zakazane, a nie były zakazane wyroby „bezdymne” – pozwoliło zebrać pozytywne rezultaty stosowania tych ostatnich (Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku). Dopuszczając stosowanie podgrzewaczy i e-papierosów, realizowano tam typowy program redukcji szkód, chroniący przed skutkami czynnego i biernego palenia. Obecnie tego typu programy są wprowadzane systemowo w innych krajach, np. w Wielkiej Brytanii w 2019 r. uruchomiono w dwóch szpitalach kioski z e-papierosami dla pacjentów i dla osób odwiedzających [27]; jednocześnie tradycyjne palenie jest w tych szpitalach zakazane i karane.

ROZWIĄZANIA MIĘDZYNARODOWE

- USA. Amerykańska agencja FDA (*Food and Drug Administration*) 30.04.2019 dokonała precedensowej rejestracji pierwszego NWT („IQOS – system podgrzewania tytoniu”) z uzasadnieniem w urzędowym komunikacie, że wyrób dostarcza „mniejszą zawartość lub niższy poziom toksyn” w porównaniu z typowymi papierosami. Podkreślono również, że FDA w procesie rejestracji brała pod uwagę możliwości redukcji chorób i śmierci powiązanych z paleniem tytoniu, a także – co sama FDA uznaje za „część misji tego urzędu” – „ochronę zdrowia publicznego”. Podkreślono, że w zarejestrowanym NWT zredukowany został poziom wielu szkodliwych substancji, w tym takich karcynogenów, jak akroleina i formaldehyd (odpowiednio o maksymalnie 95% i 91%), a poziom tlenu węgla pozostaje taki sam jak w otaczającym środowisku. Podkreślono otwierające się możliwości przechodzenia od palenia papierosów do stosowania wyrobów typu *heat-not-burn*. Jak wspomniano, w systemie amerykańskim

istnieje specjalna ścieżka rejestracyjna dla grupy „wyrobów tytoniowych o zmodyfikowanym ryzyku” (MRTP) [14]. Notabene, przepisy o MRTP sformułowano na długo przed wprowadzeniem produktów *heat-not-burn*. Przepisy te są na tyle restrykcyjne, że w latach 2011–2018 z aplikujących 19 produktów żaden nie uzyskał akceptacji. W roku 2019 pierwszy raz w ogóle doszło do rejestracji (tradycyjny skandynawski „snus”, podawany doustnie). Aktualnie prowadzone postępowania kwalifikacyjne dotyczą: papierosów o „bardzo niskiej zawartości nikotyny”, kolejnych produktów typu „snus” (w USA nazywanych też „snuff”), a także – i co potencjalnie będzie mieć największy efekt – uzyskania przez IQOS statusu MRTP. O ile wyroby typu snus/snuff mają charakter niszowy, o tyle IQOS staje się produktem globalnym. Uprawdopodobniona rejestracja IQOS jako MRTP – biorąc pod uwagę zapowiedź zawartą w pierwotnej rejestracji [5], a także tempo obecnej weryfikacji [6] – oznaczałaby wejście na rynek wyrobu zakwalifikowanego wprost do prowadzenia programu redukcji szkód.

- Wielka Brytania. Agencja *Public Health England* (instytucja publiczna odpowiadająca za doradztwo naukowe dla całego brytyjskiego systemu ochrony zdrowia) postuluje, że obecnie jednym z głównych celów – wobec zaistnienia produktowych alternatyw – jest rezygnacja z tych wyrobów, które łączą się z „paleniem” [18]. Podkreśla się, że to nie tylko kwestia toksykologiczna, ale również fakt, iż w klasycznych papierosach uzależniającą działa nie tylko nikotyna, ale i inne substancje zawarte w dymie. Odnotowano jednocześnie, że dotychczas nie zarejestrowano w systemie brytyjskim żadnego wyrobu tytoniowego poprzez rejestrację medyczną (analogicznie do ścieżki FDA [14]). Sformułowano listę postulatów/wątpliwości, które należy rozstrzygać za pomocą badań. Przytoczono dotychczasowe badania. Podkreślono, że zaledwie 1% nowych „palaczy” rozpoczyna od e-papierosów (najwięcej w Hiszpanii 1,2%), co nie uzasadnia obaw przed nowymi wyrobami. Zgromadzone obecnie dane wskazują na niższą szkodliwość podgrzewaczy tytoniu w porównaniu z klasycznymi papierosami. W roku 2016 Królewskie Towarzystwo Lekarskie [4] sformułowało 3-punktowe rekomendacje związane z obecnością na rynku wyrobów tytoniowych alternatywnych do klasycznych papierosów: 1. przerwanie palenia wymaga od państwa wsparcia organizacyjnego, w tym refundacji produktów; 2. wszystkie metody wspomagające przerwanie palenia powinny być implementowane w najszerszym zakresie; 3. należy zachęcać palaczy do przechodzenia na nowe, mniej szkodliwe wyroby tytoniowe; szkodliwość nowych wyrobów oceniono na 5% tej, która ma miejsce przy stosowaniu klasycznych papierosów. Wyceniono

roczne koszty spowodowane paleniem papierosów: zdrowotne bezpośrednie (leczenie) – 2,5 mld funtów oraz całkowite koszty dla gospodarki, takie jak utrata produktywności, absencje chorobowe – 9,4 mld funtów.

- Japonia. W Japonii użycie e-papierosów jest zakazane. W związku z tą wyjątkową sytuacją dochodzi do konkurencji jedynie pomiędzy klasycznymi papierosami i podgrzewaczami tytoniu (są dostępne 3 rodzaje na rynku japońskim). Z badań monitorujących wynika jednoznacznie, że wejście na rynek podgrzewaczy tytoniu nie spowodowało wzrostu częstości stosowania wyrobów tytoniowych w ogóle, a jedynie stopniową wymianę klasycznych papierosów na podgrzewacze tytoniu [28].

PODSUMOWANIE

Programy redukcji szkód oferują racjonalny kompromis w celu ochrony pacjentów przed poważniejszymi skutkami zdrowotnymi i społecznymi. Przebadane nowatorskie wyroby tytoniowe i elektroniczne papierosy (o zweryfikowanym składzie „liquidów”) zmniejszają ilość wchłanianych substancji szkodliwych o 90–95% w porównaniu z klasycznymi papierosami, co daje czynnym palaczom szansę na ograniczenie katastrofalnych szkód somatycznych. W przypadku bezdymnych wyrobów tytoniowych zminimalizowane zostaje także zagrożenie spowodowane biernym paleniem (choć zawsze należy się z nim liczyć [29]).

W krajach rozwiniętych dokonuje się stopniowa konwersja z klasycznych papierosów na NWT i e-papierosy. Jednocześnie w krajach rozwijających się, w ostatniej perspektywie lat 1990–2017 [1], liczba przypadków śmierci spowodowanych paleniem papierosów wzrosła, np. w Chinach o ok. 1 mln zgonów rocznie. Wobec tej skali należy zgodzić się z brytyjskim kolegium lekarzy, postulującym, by stosować w pełni wszystkie możliwe metody ograniczające skutki palenia papierosów, w tym nowe wyroby nieoparte na procesie spalania [4]. Dla osób niemogących w ogóle zrezygnować z nikotyny postuluje się pragmatyczną eliminację samego „palenia”, będącego głównym źródłem szkód dla organizmu.

W medycynie prewencyjnej wiele troski poświęca się kontroli, by nowe wyroby tytoniowe nie stawały się bramą do uzależnienia młodych ludzi [30]. W tej specyficznej populacji tradycyjne przepisy antynikotynowe są zazwyczaj wystarczające dla prawidłowej profilaktyki. Budzi jednak niepokój fakt niewystarczającej kontroli nad internetowym handlem „liquidami” do e-papierosów (często o nieokreślonym składzie, wbrew zakazom związanych z wiekiem) oraz traktowanie samego „wapowania” w kategoriach pokoleniowej mody i w zasadzie analogicznie do neutralnego przyjmowania produktów spożywczych [15]. W niektórych przypadkach nazwy

„liquidów” mogą wręcz sugerować związek z konkretnym produktem spożywczym, np. płyny do e-papierosów o smaku „cukierków lodowych” czy „ciastek kokosowych”.

Dostępne w Polsce w sprzedaży aptecznej leki antynikotynowe są drogie, nier refundowane i oferują tylko niewielką skuteczność. 80% osób próbujących zaprzestać z ich pomocą palenia powraca do niego w ciągu pół roku [20]. Brakuje sieci poradni, świadczeń psychoterapeutycznych, wreszcie – przekonującej promocji stylu życia, którego aktywności nie wymagają wzmocnienia poprzez palenie. Komunikacja z wykorzystaniem awersyjnych bodźców (jak na opakowaniach papierosów) jest tylko w ograniczonym stopniu skuteczna. Pragmatyczne podejście do wykorzystania nowych wyrobów tytoniowych, ograniczających szkody zdrowotne, przybliża wszystkich do celu ostatecznego, jakim jest rezygnacja w ogóle ze stosowania wszelkich wyrobów tytoniowych [7].

Utrzymuje się anachroniczne i naiwne przekonanie, że uzależnienie od nikotyny (czy szerzej – od palenia) jest wynikiem jakiejś prostej pomyłki poznawczej i wystarczyłoby to palaczom objaśnić, a tych bardziej opornych na komunikaty postraszyć metodami awersyjnymi. Tymczasem uzależnienie to, podobnie jak i inne uzależnienia, wynika z „korzyści”, jakie jednostka czerpie z palenia, np. dostosowania się do funkcjonowania w warunkach cywilizacyjnego przeciążenia.

Stanowisko polskie jest niekonsekwentne i także są regulacje prawne. Symbol stanowi wymienione przywrócenie tradycyjnych palarni na oddziałach psychiatrycznych zamiast wykorzystania alternatywnych wyrobów tytoniowych. Nieakceptowalne jest przy tym to, że równocześnie przywrócono narażenie personelu na bierne palenie. Rynek powszechnie dostępnych w Polsce, łatwych do zarejestrowania e-papierosów jest regulowany w sposób niewystarczający, co powoduje, że w części wykorzystywany jest przez substancje nieokreślone co do składu, w tym „dopalacze”, co wiąże się z bezpośrednim zagrożeniem dla zdrowia i życia. Z kolei regulacje co do nowatorskich wyrobów tytoniowych są kontrolowane w sposób nieproporcjonalnie większy, w tym z gromadzeniem referencyjnych badań naukowych, co byłoby oczywiście zasadne, gdybyśmy wzorem USA czy Wielkiej Brytanii promowali zróżnicowanie wyrobów tytoniowych na podstawie mniejszej lub większej szkodliwości (MRTP). Obecnie gromadzenie tej dokumentacji jest tylko wynikiem ogólnoeuropejskich przepisów, których znaczenia faktycznie albo nie rozumiemy, albo nie umiemy wykorzystać, bo dwa podgrzewacze tytoniu na polskim rynku są traktowane praktycznie tak samo jak wszystkie pozostałe, tradycyjne wyroby tytoniowe.

Jedynie polskie badanie epidemiologiczne nie wykazało [31], by e-papierosy i podgrzewacze tytoniu stały się realną al-

ternatywą dla palących papierosy. Przeciwnie, stosowanie np. cygar w Polsce jest częstsze niż e-papierosów, podobnie jak użycie fajek – częstsze niż podgrzewaczy tytoniu [31]. Badanie ujawniło, że znacząca liczba użytkowników e-papierosów i podgrzewaczy tytoniu (większa lub równa aktualnej) ostatecznie przerywa przyjmowanie nikotyny w ogóle (w jakiegokolwiek postaci). W przypadku papierosów klasycznych proporcja jest odwrotna – więcej nadal pali niż ostatecznie przerywa palenie. Oznaczałoby to, że polscy palacze tylko w niewielkim stopniu korzystają z potencjału nowych wyrobów tytoniowych, które mogłyby ograniczyć ryzyko zdrowotne. Brakuje w tym zakresie pragmatycznych programów informacyjnych.

Doświadczenia krajów rozwiniętych nie potwierdzają, by wyroby o zmodyfikowanym ryzyku zwiększały przyjmowanie nikotyny w generalnej populacji. Ich wejście na rynek odbywa się przede wszystkim poprzez zmniejszenie niszy rynkowej papierosów, tak jak w Japonii [28]. W Wielkiej Brytanii jedynie 5% użytkowników wyrobów o zmodyfikowanym ryzyku wcześniej nie paliło papierosów [9]. Oznacza to, że nowe wyroby nie zwiększają częstości palenia w ogólnej populacji. Precedensowe rejestracje amerykańskie [5, 14], identyfikujące na podstawie procedur badawczych wzrost bezpieczeństwa nowych wyrobów tytoniowych, zachęcają do zmian w polityce informacyjnej [32].

WNIOSKI

1. Kilkudziesięcioletni trend spadkowy w zakresie palenia papierosów w Polsce uległ w ostatnich latach wyhamowaniu.
2. Obecnie nie oferujemy skutecznego systemu (sieci poradni, tanich i/lub refundowanych leków/wyrobów medycznych) dla leczenia osób uzależnionych od nikotyny. Niezależnie od braków instytucjonalnych, dostępne formy leczenia mają ograniczoną skuteczność. Leczenie odgrywa marginalną rolę w kształtowaniu polityki antynikotynowej.
3. Pomimo istnienia przekonujących badań naukowych nie korzystamy obecnie z możliwości wskazywania palaczom wyrobów tytoniowych o zmodyfikowanym ryzyku. Tym samym ograniczamy wykorzystanie takich narzędzi, jak programy redukcji szkód dla osób uzależnionych od palenia papierosów, u których nieskuteczne okazały się terapie antynikotynowe, a nadal osoby te pozostają eksponowane na niekorzystne czynniki związane z paleniem. Potrzebna jest wielostronna edukacja pacjentów i personelu medycznego, ale też publiczna polityka informacyjna nt. wyrobów tytoniowych o zmodyfikowanym ryzyku.
4. Nie przyjmując w pełni doświadczeń innych krajów, Polska nie prowadzi własnych, reprezentatywnych badań od-

nośnie do bezpieczeństwa stosowania wyrobów tytoniowych. Nie prowadzimy w szczególności prac badawczych nad własnymi programami redukcji szkód w uzależnieniu od nikotyny.

PIŚMIENNICTWO

1. Ritchie H, Roser M. *Smoking. Our World Data*. <https://our-worldindata.org/smoking> [XI 2019].
2. Perez-Warnisher MT, Carballosa de Miguel MP, Seijo LM. *Tobacco Use Worldwide: Legislative Efforts to Curb Consumption*. *Ann Glob Health*. 2018; 84(4): 571-579.
3. *Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results*. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> [XI 2019].
4. RCP. *What the RCP thinks about tobacco*. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/what-rcp-thinks-about-tobacco> [XII 2019].
5. FDA1. *FDA permits sale of IQOS Tobacco Heating System through premarket tobacco product application pathway*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-sale-iqos-tobacco-heating-system-through-premarket-tobacco-product-application-pathway> [XII 2019].
6. FDA2. *Philip Morris Products S.A. Modified Risk Tobacco Product (MRTP) Applications*. <https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/philip-morris-products-sa-modified-risk-tobacco-product-mrtp-applications> [XII 2019].
7. Li J, Hajek P, Pesola F et al. *Cost-effectiveness of e-cigarettes compared with nicotine replacement therapy in stop smoking services in England (TEC study): a randomised controlled trial*. *Addiction*. 2019 Oct 9. doi: 10.1111/add.14829.
8. Kantar Public dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego. *Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu*. Warszawa, październik 2017.
9. Górski P. *W paleniu papierosów najbardziej uzależnia rytuał*. *Rzeczpospolita, Rzecz o zdrowiu*, 18 grudnia 2018. <https://archiwum.rp.pl/artykul/1392932-W-paleniu-papierosow-najbardziej-uzaleznia-rytual.html>.
10. Gwiazdowski R. *Siła nałogu i podatki*. *Rzeczpospolita*, 1 grudnia 2019. <https://www.rp.pl/Opinie/312019950-Sila-na-logu-i-podatki.html>.
11. OECD Data. *Daily smokers*. 01.12.2019. <https://data.oecd.org/healthrisk/daily-smokers.htm>.
12. Steller S, Roth K. *Starker Tobak*. *Chemie in Unserer Zeit* 2013; 47(4): 248-268.
13. *Ustawa z dnia 9 listopada 1995 r. o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych*. Dz.U. 1996 Nr 10 poz. 55. Tekst jednolity: <http://prawo.sejm.gov.pl/>

- isap.nsf/download.xsp/WDU19960100055/U/D19960055Lj.pdf.
14. FDA3. MRTP. Modified Risk Tobacco Products. <https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products> [XII 2019].
 15. Robinson R. The way you vape could make it even more dangerous. CNN Health, The Conversation, 17.09.2019. <https://edition.cnn.com/2019/09/16/health/how-a-person-vapes-partner/index.html> [XII 2019].
 16. Adler LE, Hoffer LD, Wiser A et al. Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993; 150(12): 1856-1861.
 17. Smucny J, Tregellas JR. Targeting neuronal dysfunction in schizophrenia with nicotine: Evidence from neurophysiology to neuroimaging. *J Psychopharmacol.* 2017; 31 (7): 801-811.
 18. McNeill A, Brose LS, Calder R et al. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. Public Health England, 2018. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/684963/Evidence_review_of_e-cigarettes_and_heated_tobacco_products_2018.pdf [XII 2019].
 19. Van der Toorn M, Koshibu K, Schlage WK et al. Comparison of monoamine oxidase inhibition by cigarettes and modified risk tobacco products, *Toxicology Reports* 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.008>.
 20. The Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. A U.S. Public Health Service Report. *Am J Prev Med.* 2008; 35(2): 158-176.
 21. Tan J, Zhao L, Chen H. A meta-analysis of the effectiveness of gradual versus abrupt smoking cessation. *Tob Induc Dis.* 2019; 17(2): 9.
 22. Smith TT, Hatsukami DK, Benowitz NL et al. Whether to push or pull? Nicotine reduction and non-combusted alternatives – Two strategies for reducing smoking and improving public health. *Prev Med.* 2018; 117(12): 8-14.
 23. Ustawa z dnia 22 lipca 2016 r. o zmianie ustawy o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych. Dz.U. 2016 poz. 1331. <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160001331>.
 24. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2014/40/UE z dnia 3 kwietnia 2014 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich w sprawie produkcji, prezentowania i sprzedaży wyrobów tytoniowych i powiązanych wyrobów oraz uchylająca dyrektywę 2001/37/WE. *Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej* L 127/1. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:32014L0040&from=EN>.
 25. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L et al. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tobacco Control.* 2019; 28(5): 582-594.
 26. Mallock N, Böss L, Burk R et al. Levels of selected analytes in the emissions of "heat not burn" tobacco products that are relevant to assess human health risks. *Arch Toxicol.* 2018; 92(6): 2145-2149.
 27. Taylor R. First hospital vaping shops to help smokers kick habit. *The Times* 2019; July 10. <https://www.thetimes.co.uk/article/hospitals-open-vaping-shops-in-bid-to-stub-out-smoking-9q9g3g5lr>.
 28. Stoklosa M, Cahn Z, Liber A et al. Effect of IQOS introduction on cigarette sales: evidence of decline and replacement. *Tob Control.* 2019 Jun 17.
 29. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu Rev Public Health.* 2018; 39: 215-235.
 30. La Torre G, Dorelli B, Ricciardi M et al. Smoking E-Cigarette and HEat-noT-burn products: validation of the SECRHET questionnaire. *Clin Ther.* 2019; 170(4): e247-e251.
 31. CBOS. Konsumpcja nikotyny. Raport z badań ilościowych dla Biura do Spraw Substancji Chemicznych. Warszawa, październik 2018.
 32. Beaglehole R, Bates C, Youdan B et al. Nicotine without smoke: fighting the tobacco epidemic with harm reduction. *Lancet Journal* 2019; 394(10200): 718-720.

Adres do korespondencji:

Polskie Towarzystwo Neuropsychiatryczne
00-870 Warszawa, ul. Wronia 45/U1

PANSS: ilu pacjentów należy włączyć do badań?

PANSS: how many patients should we include for research?

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Bartosz Łoza,
kierownik Kliniki Psychiatrii
Wydziału Medycznego
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego, prezes
Polskiego Towarzystwa
Neuropsychiatrycznego,
autor i współautor ponad
300 opublikowanych prac.

STRESZCZENIE

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) należy do podstawowych narzędzi badawczych w schizofrenii i innych zaburzeniach psychicznych. Przeanalizowano wpływ liczebności grup na wyniki analiz czynnikowych w schizofrenii paranoidalnej, a tym samym na rzetelność i trafność wyników badań. W tym celu w rzeczywistej grupie 400 zbadanych pacjentów stopniowo, losowo redukowano liczbę uwzględnionych w analizie czynnikowej chorych: 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 i 50. Analiza czynnikowa 100-osobowych lub mniejszych grup okazała się niestabilna, natomiast zadowalającą stabilizację wyników uzyskano przy analizie 150 lub więcej pacjentów.

Słowa kluczowe: PANSS, rzetelność, trafność, liczebność pacjentów

ABSTRACT

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) is one of the basic research tools in schizophrenia and other mental disorders. The impact of group size on the results of factor analyzes in paranoid schizophrenia, and thus on the reliability and validity of the test results, was analyzed. To do this, the group of 400 patients was examined, including to factor analysis gradually decreasing number of 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 and 50 patients. Factor analysis of 100 or smaller groups turned out to be unstable, while satisfactory stabilization of results was obtained when analyzing 150 or more patients.

Key words: PANSS, reliability, validity, number of patients

NAJWAŻNIEJSZE

PANSS uzyskuje stabilność wyników powyżej 100 zbadanych pacjentów.

HIGHLIGHTS

PANSS gets stability of results over 100 tested patients.

WSTĘP

Skala dla Oceny Pozytywnych i Negatywnych Zespołów Klinicznych (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*) została opublikowana w 1987 r. przez Stanleya Kaya, Lewisa Oplera i Abrahama Fiszbeina [1]. Jest to narzędzie stosowane głównie w badaniach nad schizofrenią, ale także w ocenie dowolnych zaburzeń psychopatologicznych, w których występują objawy psychotyczne. Skala jest uważana za złoty standard dla tego typu oceny. Popularność PANSS przyczyniła się do powstania całego alternatywnego systemu diagnostycznego schizofrenii w ramach tzw. opisu wymiarowego choroby, tak jak jest w obecnym amerykańskim systemie diagnostycznym DSM-5 [2]. Wymiary schizofrenii można oszacować w bezpośrednim badaniu psychiatrycznym lub „obliczyć”, przeprowadzając statystyczną analizę czynnikową wyników PANSS (lub innej, podobnej skali).

Nazwa PANSS odnosi się do dwóch rodzajów objawów schizofrenii: objawów pozytywnych (wytwórczych), które dotyczą nadmiaru lub zakłócenia normalnych funkcji (np. omamy i urojenia), oraz objawów negatywnych (ubytkowych), które reprezentują zmniejszenie lub utratę normalnych funkcji.

LICZEBNOŚĆ BADANEJ GRUPY

Odpowiednio duża wielkość grupy pozostaje jednym z najważniejszych sposobów uzyskania rzetelnych wyników. Jest też niezbędna w studiach eksploracyjnych, gdzie poszukiwana cecha – często rzadka lub nowodefiniowana – ujawnia się dopiero przy odpowiednim poziomie liczebności. W wielu pracach problemem staje się odwrotna zależność: wielkość grupy vs trafność rozpoznań. Jak jednak wykazywano, oba elementy pozostają metodologicznie równocenne i tylko do pewnego stopnia dadzą się wzajemnie „zastępować” [3]. Różne typy badań wymagają różnorodnych założeń co do liczebności. Na przykład w typowych badaniach kontrolowanych skuteczności dwóch środków – przy interpretacji standardowego 95-procentowego przedziału ufności, jednostronnie dla różnicy wyników i oczekiwania ok. 80-procentowej siły wniosków – niezbędnym jest udział ok. 200–400 pacjentów.

Bardziej skomplikowane wydają się założenia liczebności w analizie czynnikowej. Jest to nie tyle wąsko rozumiana metoda statystyczna, ile raczej wzorzec klinicznego wnioskowania wspierany technikami statystycznymi. Pomimo „konkurencji” ze strony modeli regresyjnych, klastrowych, kanonicznych i innych analiza czynnikowa pozostaje najpopularniejszą techniką analizy obrazu klinicznego schizofrenii od początku lat 80. XX w. Sama w sobie jest niejednorodna, oferuje wariantowo rozwiązania o niekwestionowanych możliwościach heurystycznych, ale i upraw-

dopodobnionych wadach. Wśród nich wybija się przede wszystkim kwestia liczebności grup. W tym zakresie istnieje szereg możliwych podejść/rozwiązań:

1. Liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej – rozumiejąc tę wartość jako najniższą w ogóle dopuszczalną frekwencję – nie powinna być niższa od 100 osób [4].
2. Biorąc pod uwagę poziom, od którego wyniki ulegają zasadniczej stabilizacji, liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej nie powinna być niższa od 200 osób [5].
3. Według założenia ilościowego, ogólnego dla wielu różnych metod statystycznych, należy dążyć do optymalnej liczby co najmniej dziesięciu respondentów na jedną badaną zmienną [6].
4. Według łagodniejszego podejścia liczebność populacji poddawanej analizie czynnikowej nie powinna być niższa od pięciokrotności podstawowych zmiennych w ramach danego narzędzia [4].

Odnosząc wskazania #3 i #4 do pomiarów 30-punktową PANSS, należałoby zgrupować co najmniej 150 respondentów (założenie #4) lub co najmniej 300 respondentów (założenie #3). W związku z tak znaczącą rozpiętością minimalnej liczebności – od 100 do 300 uczestników – podjęto się próby zweryfikowania stabilności rezultatów w zależności od liczby uczestników próby.

METODA I GRUPA BADANA

W pracy wykorzystano dwie 200-osobowe grupy chorych hospitalizowanych nie dłużej niż 6 miesięcy z powodu schizofrenii paranoidalnej, F20 według ICD-10-DCR [7]. Charakterystyka demograficzna i kliniczna obu grup została przedstawiona w tabeli 1. W pracy dokonano losowej kombinacji obu grup.

W ocenie statystycznej i interpretacji klinicznej użyto standardowych procedur analizy czynnikowej – przeprowadzono analizę podstawowych składników (PCA, *principal components analysis*) z rotacją VARIMAX dla uproszczenia macierzy. Założono poszukiwanie nie więcej niż 10 czynników przy ustawieniu standardowego poziomu wartości własnej na 1,0. Nie zakładano żadnej granicznej wartości dla ładunków objawów (zwykle 0,4–0,5), lecz przypisywano objaw do tego czynnika, w którym osiągał on maksymalny ładunek.

Analizy czynnikowe wykonywano kolejno dla liczebności: 400, 350, 300, 250, 200, 150, 100, 75 oraz 50 pacjentów. Autor pracy przeszedł osobiste szkolenie u jednego z najważniejszych badaczy PANSS i twórcy jej przekształcenia wymiarowego J.P. Lidenmayera [8].

Tabela 1. Dane demograficzne i kliniczne badanych grup.

		grupa I	grupa II
1.	Mężczyźni/kobiety/ogółem	120/80/200	125/75/200
2.	Wiek (lata)	34,3	32,1
3.	Edukacja (lata)	11,3	11,7
4.	Aktywni zawodowo (%)	12,5	15
5.	Mieszkańcy miast (%)	49,5	50,5
6.	Pozostający w małżeństwie (%)	22	20,5
7.	Posiadający dzieci (%)	28	24
8.	Średnia liczba hospitalizacji	4,5	5
9.	Udział pierwszych hospitalizacji (%)	30	14
10.	Okres choroby (lata)	8,4	7,4
11.	Leczeni neuroleptykami (%)	99,5	100
12.	Ekwiwalenty chloropromazyny	424	397
13.	PANSS – wynik całkowity	92,7 (SD 10,4)	76,0 (SD 18,6)

WYNIKI

Wyniki serii analiz czynnikowych zostały przedstawione w tabeli 2.

Ze względu na skrajną skośność wyjściowego objawu usuwano zafałszowania, jakimi były faktory „dezorientacji” (ujawniały się w niemal wszystkich modelach). W przypadkach z liczebnością 50 i 75 przeprowadzano obliczenia, pomimo iż maksymalna liczba możliwych do wyodrębnienia głównych składowych zbliżała się już do liczby dodatnich wartości własnych macierzy.

Czynniki w grupach z mniejszą liczebnością (tj. < 150) stały się stopniowo coraz bardziej polimorficzne, skupiając w niektórych przypadkach nawet do 1/3 wszystkich objawów PANSS. Ze względu na niecelowość pominięto tu dane o tego typu rozkładach ładunków poszczególnych objawów i wskazywano tylko najważniejszą klinicznie interpretację czynników.

Tabela 2. Modele czynnikowe schizofrenii paranoidalnej (PANSS) uzyskane przy różnej liczebności grup. Numery wskazują na obecność danego czynnika w modelu i wyrażają jego kolejność w wyjaśnieniu całkowitej wariancji (np. „1” oznacza największy udział w modelu).

Czynniki	Liczba uczestników pomiaru								
	50	75	100	150	200	250	300	350	400
Dezorganizacja	4	3		5	1	1	1	1	1
Negatywny	5	1	1	1	2	2	2	2	2
Depresyjny	2		4	2	7	3	3	3	3
Pozytywny			3	4	4	4	4	4	5
Kognitywny – 1	6			3	3	6	5	5	4
Kognitywny – 2						7			
Stereotypie			6	6	5	5			
Podejrliwość	1				6				
Halucynacje – manieryzmy – zaburzenia myślenia abstrakcyjnego	3	4	2						
Koncepcyjna dezorganizacja – brak współpracy		2	5						
Zaburzenia uwagi		6							
Wrogość – depresja		5							

OMÓWIENIE

Praca potwierdziła istotną metodologiczną zależność pomiędzy wynikami analizy czynnikowej a liczebnością grupy. W przypadkach mniejszych populacji (50-75-100) uzyskiwano modele zmienne co do składu i kolejności czynników. Racjonalna interpretacja struktury poszczególnych czynników była w tych przypadkach bardzo utrudniona lub wręcz niemożliwa. Modele o średniej liczebności (150-200-250) posiadały już zbliżony wzajemnie skład, a zmienność hierarchii poszczególnych czynników była akceptowalnie mniejsza. Modele wyprowadzane przy dużych liczebnościach (300-350-400) pozostawały praktycznie niezmiennie w swoim składzie i były niemal identyczne w kolejności usytuowania czynników.

Wydaje się więc, że ujawniono praktycznie linearną zależność rzetelności wyników analizy czynnikowej od liczebności grupy przy użyciu PANSS. Z zaprezentowanych na wstępie kryteriów propozycja #1 frekwencji nie niższej od 100 osób [4] okazała się progiem raczej alarmowym niż minimalnym. Natomiast kolejna z możliwych frekwencji, #4 (tj. $5 \times$ liczba mierzonych zmiennych [4]) gwarantowała już w przypadku PANSS akceptowalny poziom wyników. Mogliśmy wnioskować o tym z podobieństwa odpowiedniego modelu do rozwiązań uzyskanych w jeszcze liczniejszych populacjach.

Jak wyżej zaznaczono, w przypadkach z liczebnością 50 i 75 przeprowadzano analizy, pomimo iż maksymalna liczba możliwych do wyodrębnienia głównych składowych zbliżała się już do liczby dodatnich wartości własnych macierzy. Tego rodzaju „wykroczenie” proceduralne zaakceptowano celowo, dla zweryfikowania skutków bardzo często wykonywanych analiz w kohortach kilkudziesięcioosobowych. Postępowanie takie jest nieefektywne badawczo.

Należałoby złożyć zastrzeżenie, iż zaprezentowana praca dotyczy tylko jednego z wielu aspektów metodologicznych analiz czynnikowych [9, 10]. Badana populacja obejmowała pacjentów przebywających w szpitalu nie dłużej niż 6 miesięcy. Odnosiła się więc do populacji o zbliżonej charakterystyce objawów chorobowych (zaostrenie psychiatryczne). W przypadku longitudinalnych obserwacji charakterystyka modelu może ulegać zmianie z powodu dynamiki procesów chorobowych [11].

WNIOSKI

1. Analiza czynnikowa 100-osobowych lub mniejszych grup jest nierzetelna w przypadku użycia 30-punktowej skali PANSS.
2. Wyniki analizy czynnikowej ulegają stabilizacji powyżej granicy 150 zbadanych pacjentów (PANSS).

PIŚMIENNICTWO

1. Kay S, Fiszbein A, Opler L. *The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia*. Sch Bull 1987; 13: 261-276.
2. DSM-5. American Psychiatric Association. Washington 1993.
3. Perkins G, Wyatt RJ, Bartko JJ. Penny-wise and pound-foolish: the impact of measurement error on sample size requirements in clinical trials. Biol Psychiatry 2000; 47: 762-766.
4. Covert MD, McNelis MR. Determining the number of common factors in factor analysis: a review and program. Educational Psychological Medicine 1988; 48: 687-692.
5. Gorsuch RL. *Factor analysis*. Philadelphia, PA, Saunders 1974.
6. Andreasen N, Arndt S, Alliger R et al. Symptoms of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 341-351.
7. WHO, World Health Organisation. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders – Diagnostic Criteria for Research*. Geneva 1992.
8. Lindenmayer JP. Are Shorter Versions of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Doable? A Critical Review. Innov Clin Neurosci 2017; 14(11-12): 73-76.
9. Łoza B. Czynnikiowa struktura zaburzeń schizofrenicznych – część 1: teoria. Postępy Psychiatrii i Neurologii 1999; 8: 181-191.
10. Łoza B. Czynnikiowa struktura zaburzeń schizofrenicznych – część 2: badania za pomocą skal KOSS i PANSS. Postępy Psychiatrii i Neurologii 1999; 8: 193-204.
11. Łoza B, Kucharska-Pietura K, Kopacz G, Debowska G. Factor structure of paranoid schizophrenia: a prospective study. Psychopathology 2003; 36(3): 132-141.

Adres do korespondencji:

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 36

Arteterapia jako wsparcie procesu leczenia schizofrenii paranoidalnej – studium przypadku

Art therapy as support for the treatment of paranoid schizophrenia – case study

**Zuzanna Dylewska^{1, 4}, Ondrasz Kąkol¹,
Radosława Kompowska-Marek^{1, 2},
Aleksandra Chmielnicka-Plaskota¹⁻⁴**

¹ Instytut Edukacji Artystycznej Akademii Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej

² Sekcja Arteterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

³ Towarzystwo Przyjaciół Tworów „Amici di Tworci”

⁴ Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza



Zuzanna Dylewska,
rzeźbiarka, arteterapeuta
w Mazowieckim
Specjalistycznym Centrum
Zdrowia
im. prof. Jana Mazurkiewicza
w Pruszkowie.
Zainteresowania: terapia
przez sztukę, edukacja
seksualna, sztuka, rzeźba.

STRESZCZENIE

W artykule opisano przypadek 39-letniej kobiety z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. Chora była hospitalizowana w ośrodku zdrowia psychicznego w województwie mazowieckim. Uczestniczyła w cyklu indywidualnych warsztatów arteterapeutycznych. W cyklu zajęć przeprowadzonych z pacjentką założono aktywizację arteterapeutyczną, stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych. Zwrócono uwagę na pracę nad samopoznaniem, kształtowaniem pozytywnej samooceny i poczucia własnej wartości. Uzyskano rozładowanie negatywnych napięć, pogłębienie autorefleksji, podwyższenie samooceny i motywacji pacjentki do działania.

Słowa kluczowe: arteterapia, schizofrenia paranoidalna, twórczość, zdrowie psychiczne, samopoczucie

NAJWAŻNIEJSZE

Arteterapia wspomaga leczenie schizofrenii paranoidalnej.

HIGHLIGHTS

Art therapy supports the treatment of paranoid schizophrenia.

ABSTRACT

The article describes the case of a 39-year-old patient hospitalized for paranoid schizophrenia at a mental health center in the Masovian Voivodeship. The patient participated in a series of individual art therapy workshops. During the program, it was recommended to stimulate the patient's cognitive and emotional processes. Attention was also paid to working on the patient's self-knowledge and shaping positive self-esteem. Relief of negative tensions, deepening of self-reflection, patient self-assessment and motivation were obtained.

Key words: art therapy, paranoid schizophrenia, creativity, mental health, well-being

WSTĘP

Szacuje się, że na schizofrenię zapada 0,55–1,6% populacji ogólnej w społeczeństwach cywilizowanych [1]. Rozpoznanie schizofrenii niesie ze sobą konsekwencje personalne, medyczne, prawne i społeczne, a sama choroba jest postrzegana jako poważna, przewlekła i trudna do leczenia. Emocje i uczucia chorego stają się mgliste lub mniej jasne i mogą być opisywane jako „spłycone”. Może też wystąpić spadek inicjatywy czy energii. Schizofrenia od dawna opisywana jest jako choroba niejednorodna, o zmiennym obrazie klinicznym, zróżnicowanym przebiegu, stosunkowo często wymykająca się jednoznacznej ocenie [5]. Wciąż poszukuje się dodatkowych, pozafarmakologicznych metod wsparcia i aktywizacji chorych na schizofrenię. Jedną z nich jest arteterapia, czyli sposób oddziaływania terapeutycznego za pomocą kreacji artystycznej [2].

OSOBA BADANA – STUDIUM PRZYPADKU

Oddziaływania arteterapeutyczne skierowano wobec kobiety w wieku 39 lat z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej. Pacjentka była hospitalizowana w tej samej placówce od 2 lat. Obecnie od 8 miesięcy przebywa w Psychiatrycznym Zakładzie Opiekuńczo-Lecznym. Stwierdzono u niej chorobę autoimmunologiczną, toczeń rumieniowaty układowy. Przed hospitalizacją mieszkała w małej miejscowości na terenie województwa mazowieckiego. Chora ma wykształcenie średnie, jest panną, nie założyła własnej rodziny. Przed hospitalizacją mieszkała z rodziną, dla której ze względu na swój pogarszający się stan psychiczny stawała się coraz większym ciężarem. Obecnie pacjentka deklaruje zanik więzi z rodziną, nikt z krewnych nie utrzymuje z nią kontaktu. Jedyną ważną relacją interpersonalną jest dla niej znajomość z pacjentem poznanym na oddziale. Chora niechętnie mówi o sobie, unika rozmów o przeszłości. Jej plany na przyszłość związane są jedynie z pobytem w szpitalu. Nie wyobraża sobie, że mogłaby opuścić placówkę. Kobieta interesuje się przyrodą – lubi oglądać filmy dotyczące środowiska naturalnego, szczególnie fascynuje ją życie ryb i ssaków morskich. Ciekawią ją również inne

kultury, ze szczególnym wskazaniem na zwyczaje i obrzędy ludów Indii i Azji Południowej. Ze względu na zainteresowania pacjentki wstępnie założony program warsztatów został dostosowany do jej potrzeb. Podczas pracy chora prawidłowo wszechstronnie zorientowana, w dobrym logicznym kontakcie werbalnym. Nastrój nieznacznie obniżony, napęd psychoruchowy w granicach normy, afekt dostosowany. Brak objawów wytwórczych, stan ustabilizowany farmakologicznie. Pacjentka dba o higienę osobistą. Charakteryzuje się nadmiernym perfekcjonizmem: wyznacza sobie nierealistycznie wysokie standardy wykonania prac artystycznych, z trudnością akceptuje błędy czy niedoskonałości, dąży do ideału. Oprócz warsztatów arteterapeutycznych pacjentka korzysta na oddziale z opieki psychologicznej i socjalnej, uczestniczy w terapii zajęciowej, zajęciach z zakresu ćwiczenia funkcji poznawczych, społeczności terapeutycznej, treningu higieny.

CEL I METODY PRACY

Zadaniem terapii, zgodnie z zaleceniami psychiatry i psychologa, było stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych chorej. Zalecono udział w warsztatach arteterapeutycznych, umożliwiających samopoznanie, samorozwój oraz kształtowanie pozytywnej samooceny i poczucia własnej wartości pacjentki.

W efekcie terapii uzyskano rozładowanie negatywnych napięć, pogłębienie autorefleksji, podwyższyła się samoocena i motywacja pacjentki do działania.

SUPERWIZJA

Superwizja procesu terapeutycznego odbyła się z udziałem psychoterapeuty, psychologa i arteterapeuty prowadzącego. Zalecenia podczas superwizji: kontynuacja farmakoterapii, arteterapia, terapia zajęciowa, ćwiczenie funkcji poznawczych, opieka psychologiczna i socjalna, spotkania społeczności na oddziale, trening umiejętności społecznych.

Tabela 1. Plan arteterapii.

Lp.	Temat/technika	Cele szczegółowe arteterapii	Mechanizmy terapeutycznej zmiany
1.	Wprowadzenie do terapii	- przedstawienie założeń programu i zasad uczestnictwa (kontrakt) - szczegółowy wywiad	budowanie klimatu
2.	Bazgroty – ekspresja bazgroł (technika rysunkowa)	- aktywizacja arteterapeutyczna - inicjowanie działań rozwijających ekspresję własną - rozładowanie negatywnych napięć	- wgląd - zrozumienie siebie - poszerzenie samoświadomości - uwalnianie emocji uwięzionych w ciele - katharsis - korektywne doświadczenie emocjonalne
3.	Obraz emocji (technika malarska)	- stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych - zwiększenie motywacji do działania - rozładowanie negatywnych napięć - nazywanie własnych myśli i emocji - rozbudzanie samoświadomości	
4.	Świadomość formy (technika rysunkowa)	- stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych - aktywizacja arteterapeutyczna - rozbudzanie samoświadomości	
5.	Samopoznanie w sztuce (technika graficzna)	- poprawa świadomości manualnej - samopoznanie i samorozwój - afirmacja siebie - pogłębienie autorefleksji	
6.	Ja i moja mandala (technika mieszana)	- poprawa świadomości manualnej - nazywanie własnych myśli i emocji - kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości - afirmacja siebie	
7.	Ryby – praca z metaforą plastyczną (technika malarska)	- stymulowanie ekspresji twórczej - pogłębienie autorefleksji - nazywanie własnych myśli i emocji - kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości - afirmacja siebie	
8.	Podsumowanie cyklu zajęć arteterapeutycznych	- kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości - ewaluacja realizacji programu	

OPIS KONCEPCJI WARSZTATÓW

W autorskim cyklu ośmiu 1,5-godzinnych indywidualnych warsztatów arteterapeutycznych przeprowadzonych z pacjentką założono: stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych chorej, zwiększenie motywacji do działania, kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości, pogłębienie autorefleksji, zwiększenie samoświadomości. Program warsztatów skonstruowano w oparciu o wywiad z pacjentką oraz wskazania do terapii uzyskane od lekarza psychiatry i psychologa prowadzącego. Cele terapii zostały podzielone na dwa etapy:

I – aktywizacja arteterapeutyczna, zwiększenie motywacji do działania, rozładowanie negatywnych napięć, rozbudzanie samoświadomości.

II – samopoznanie i samorozwój pacjentki, kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości, afirmacja siebie, pogłębienie autorefleksji.

TEMATYKA WARSZTATÓW

1. Wprowadzenie do terapii

Przedstawienie założeń programu arteterapeutycznego i omówienie zasad uczestnictwa – kontrakt. Szczegółowy wywiad z pacjentką.

2. Bazgroty – ekspresja bazgroł, rysunek

Etap pierwszy: cel warsztatu: aktywizacja arteterapeutyczna, inicjowanie działań rozwijających ekspresję własną.

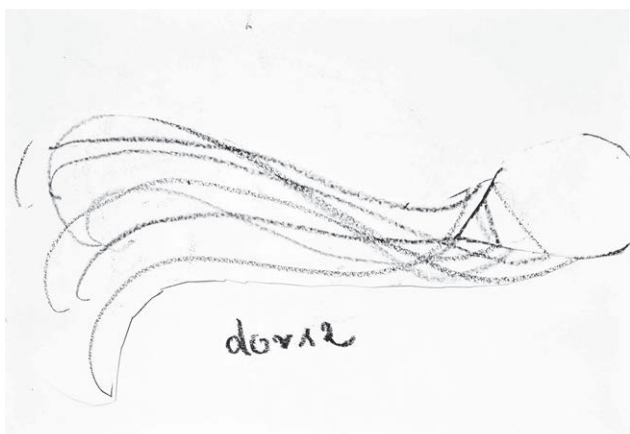
Działanie: praca indywidualna pacjentki, technika bazgroł kontrolowanych. Po wykonaniu rysunków chora miała za zadanie odnaleźć i nazwać kształty, które rozpoznaje, wyciąć je i przykleić na przygotowany brystol.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej. Pokazanie wartości artystycznej w swobodnym, nieprzedstawiającym rysunku.

Etap trzeci: podsumowanie. Zaproponowane zadanie było trudne dla pacjentki. Chora obawiała się samodzielnie rozpocząć kreację artystyczną. Pierwszy rysunek

nek został wykonany z pomocą arteterapeuty. Kolejne pacjentka stworzyła sama. Podczas warsztatu nie była zadowolona z efektów swojej pracy. Wymagała ciągłych zachęt i wsparcia ze strony arteterapeuty. Wyrażała natomiast satysfakcję, że poznała nową technikę artystyczną, podkreślała, że lubi się uczyć nowych rzeczy. Powstałej formie plastycznej nadała tytuł.

Rycina 1. Bazgroty – ekspresja bazgroł, rysunek.



3. Obraz emocji, malarstwo

Etap pierwszy: cel warsztatu: stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych, zwiększenie motywacji do działania, rozładowanie negatywnych napięć, rozbudzanie samoświadomości.

Działanie: praca indywidualna pacjentki, technika ebru – malowania na wodzie. Pacjentka wykonała papier marmurkowy za pomocą wcześniej przygotowanych materiałów.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej. Pacjentka interpretuje wzory i kolory, które powstały w czasie wykonywania zadania. Nazywa emocje, które wyrażają użyte przez nią barwy: różowy kolor identyfikuje z miłymi uczuciami, brązowy z ciepłem, zielony z zamiłowaniem do natury.

Etap trzeci: podsumowanie. Pacjentka łatwo poddaje się, wycofuje. Gdy nie jest zadowolona z efektu, odczuwa frustrację. Zmotywowana przez arteterapeutę realizuje zadanie. Po zakończeniu warsztatu wyraziła zadowolenie, że udało jej się ukończyć zadanie i opanować nieznaną uprzednio technikę. Nastrój chorej uległ poprawie.

4. Świadomość formy, rysunek. Wprowadzenie do grafiki warsztatowej

Etap pierwszy: cel warsztatu: aktywizacja arteterapeutyczna, stymulowanie procesów poznawczych i emocjonalnych, rozbudzanie samoświadomości.

Działanie: pacjentka miała za zadanie naszkicować swoje ulubione zwierzęta i przypisać im cechy charakteru, następnie przenieść powstałe rysunki za pomocą igły graficznej na płaszczyznę płyty pleksi.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej.

Etap trzeci: podsumowanie. Podczas warsztatu pacjentka była bardzo spięta, całkowicie skoncentrowana na zadaniu. Pracowała w wielkim skupieniu, nadmierne przyciskając narzędzie pisarskie do kartki. Trzy razy poprawiała swoje rysunki, aby były idealne. Trudno jej było przypisać cechy zwierzętom. Po zakończeniu warsztatu była bardzo zadowolona, że mimo trudności udało jej się ukończyć pracę. Poznała nieznaną uprzednio technikę. Dowiedziała się więcej o sobie samej. Odczuwała poczucie sprawczości, sens w działaniu twórczym. Przełamała własną słabość.

5. Samopoznanie w sztuce, grafika – sucha igła

Etap pierwszy: cel warsztatu: poprawa świadomości manualnej, samopoznanie i samorozwój, afirmacja siebie, pogłębienie autorefleksji.

Działanie: pacjentka miała za zadanie za pomocą prasy graficznej wykonać odbitki zwierząt narysowanych przez siebie podczas poprzedniego warsztatu.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej.

Etap trzeci: podsumowanie. Warsztat był trudny dla pacjentki, potrzebowała pomocy przy obsłudze prasy graficznej. Była szczęśliwa i dumna z siebie, gdy pokonała początkowe trudności i z pomocą arteterapeuty wykonała odbitki prac. Podczas tego warsztatu pacjentka podzieliła się z arteterapeutą przemyśleniami dotyczącymi jej przyszłości – opowiedziała o marzeniu dotyczącym wyjścia ze szpitala i zamieszkania w jego pobliżu razem z poznanym na oddziale przyjacielem. Zastanawiała się, czy uda jej się ten plan zrealizować. Poczula się pewniej. Zaobserwowano wzrost poczucia własnej wartości. Pacjentka była refleksyjna.

6. Ja i moja mandala, technika mieszana

Etap pierwszy: cel warsztatu: poprawa świadomości manualnej, nazywanie własnych myśli i emocji, kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości, afirmacja siebie.

Działanie: warsztat został zaproponowany ze względu na zainteresowanie pacjentki kulturą Indii. Chora miała za zadanie usypać mandalę z kolorowej kredy i nazwać emocje, jakie przedstawia ta praca.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej.

Rycina 2. Ulubione zwierzęta – grafika, sucha igła.



Etap trzeci: pacjentka pracowała szybko i intensywnie, wyprzedzając instrukcje prowadzących. Opisała stworzoną mandalę jako wyzwającą pozytywne emocje, radość i szczęście. Była zadowolona, że poradziła sobie z zadaniem. Stworzona kreacja artystyczna bardzo jej się podobała, była dumna, że udało jej się stworzyć tak udaną pracę.

7. Ryby – praca z metaforą plastyczną, technika malarska

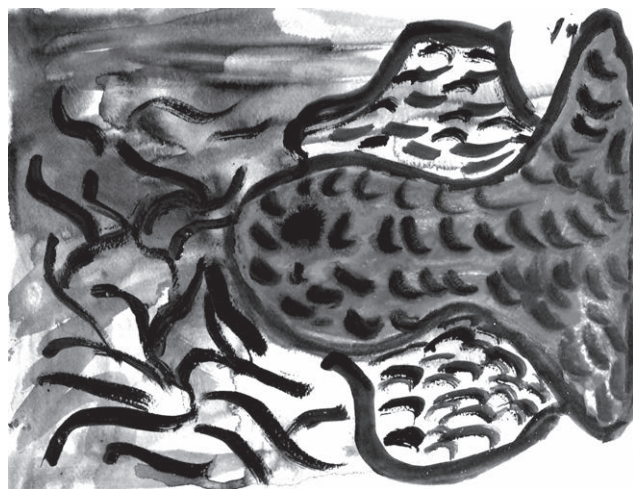
Etap pierwszy: cel warsztatu: stymulowanie ekspresji twórczej, pogłębienie autorefleksji, nazywanie własnych myśli i emocji, kształtowanie samooceny i poczucia własnej wartości, afirmacja siebie.

Działanie: tematyka zajęć została dostosowana do zainteresowań chorej, która bardzo lubi oglądać filmy o świecie podwodnym. Zadaniem pacjentki była kreacja malarska wymyślonych przez siebie morskich stworzeń i nazywanie emocji, z jakimi się one kojarzą. Podczas warsztatu kobieta namalowała trzy obrazy przedstawiające kolorowe ryby.

Etap drugi: prezentacja i omówienie wykonanej pracy plastycznej.

Etap trzeci: podsumowanie. Podczas wykonywania pracy pacjentka była skupiona i napięta. Wymagała werbalnych zachęt i wsparcia ze strony arteterapeuty. Uważała, że „nie potrafi malować”. Bardzo dokładnie mieszała wszystkie farby na palecie. Mocno przyciskała pędzel do kartki. Początkowo była niezadowolona z efektów swojej pracy. Po czasie umiała dostrzec postępy. Spodobał się jej ostatni z wykonanych obrazów. Była zadowolona ze sposobu, w jaki go wykonała. Przyznała, że jest bardziej świadoma doboru kolorów, widzi postęp w nauce tej techniki. Opisane przez chorą emocje to: radość, szczęście, zadowolenie.

Ryciny 3, 4. Ryba, malarstwo.



8. Podsumowanie cyklu zajęć arteterapeutycznych

Pacjentka zapewniała, że cieszy się z udziału w zajęciach. Stwierdziła, że niektóre spotkania były dla niej bardzo trudne. Na każdym warsztacie obawiała się niesatysfakcjonujących wyników swojej pracy. Zaczynała pracę nerwowo, odczuwając napięcie. W trakcie procesu twórczego wyciszała się. Negatywne emocje były zastępowane przez uczucia zadowolenia, spełnienia. Chora zaczęła bardziej doceniać swoje zdolności twórcze. Zauważono wzrost samooceny. Wcześniej bardzo zamknięta w sobie, pacjentka odważyła się mówić o swoich myślach i uczuciach, rozpoznawała i nazywała emocje.

EFEKTY

Po zakończeniu cyklu spotkań arteterapeutycznych kobieta podkreślała, że jest zadowolona z uczestnictwa w warsztatach. Nauczyła się nowych technik i stworzyła wiele ciekawych prac artystycznych. Było to dla niej cennym i nieznany dotąd doświadczeniem. Deklarowała, że sty-

mulowanie ekspresji twórczej pozytywnie wpływało na jej nastrój. Zyskała motywację do działania. Chciałaby kontynuować zajęcia, uczyć się rysunku i malarstwa. Samoocena i samoakceptacja pacjentki wzrosły. Nauczyła się doceniać siebie. Chwaliła się powstałymi kompozycjami artystycznymi przed personelem medycznym szpitala.

WNIOSKI

Ważne jest poszukiwanie nowych metod wspomagających leczenie schizofrenii paranoidalnej. Arteterapia jako terapia dodatkowa oprócz tradycyjnie stosowanej farmakoterapii oraz psychoterapii jest odpowiedzią na tę potrzebę. Metoda ta sprawdza się w pracy z osobami w każdym wieku. Nie jest traktowana przez pacjentów jako technika zagrażająca. Dla terapeuty oraz dla efektywności terapii liczy się przede wszystkim sam proces, zaangażowanie i podejście uczestnika do terapii. Nigdy nie ocenia się prac w kategoriach artystycznych czy estetycznych. Inicjowanie działań rozwijających własną ekspresję artystyczną rozładowuje nagromadzone napięcia emocjonalne, stymuluje procesy poznawcze i emocjonalne chorego. Wpływa pozytywnie na jego świadomość manualną. Dodatkową zaletą arteterapii jest to, że znacząco poprawia samoocenę i poczucie własnej wartości. Ułatwia wgląd,

afirmację. Spontaniczna twórczość artystyczna jest cennym źródłem informacji na temat funkcjonowania psychicznego i społecznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2002; 47(9): 833-843.
2. Józefowski E. Arteterapia – praktyka oddziaływań artystycznych. *Arteterapia* 2010; 2: 2-8.
3. Karolak W. Rysunek w arteterapiach, twórczości i sztuce. Difin, Warszawa 2015: 16.
4. Łoza B, Chmielnicka-Plaskota A. Arteterapia. Cz. 1. Difin, Warszawa 2014: 13-18.
5. Tyszkowska M, Jarema M. Między zdrowiem a schizofrenią. *Psychiatria Polska* 2013; XLVII(4): 587-597.

Adres do korespondencji:

Aleksandra Chmielnicka-Plaskota
Instytut Edukacji Artystycznej Akademii Pedagogiki Specjalnej
im. Marii Grzegorzewskiej
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 40
e-mail: plaskota@aps.edu.pl

Schizofrenia i pamięć operacyjna

Schizophrenia and working memory

Maja Herman
(ORCID 0000-0001-6947-4501)

Bartosz Łoza
(ORCID 0000-0003-2571-8652)

Klinika Psychiatrii Wydziału Medycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Maja Herman,
*specjalista psychiatra,
psychoterapeuta.
Klinika Psychiatrii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego.
Zainteresowania:
aktywność w mediach
społecznościowych.*

STRESZCZENIE

Deficyty neurokognitywne są osiową cechą procesu schizofrenicznego. Wśród tych deficytów upośledzenie pamięci operacyjnej uważa się za podstawowy mechanizm otwierający bramę do zachorowania na schizofrenię. Niektóre regiony mózgu, takie jak kora przedczołowa i hipokamp, są krytycznymi obszarami dla pracy pamięci operacyjnej, a ponadto wykazały związek z deficytami w przebiegu choroby.

Słowa kluczowe: pamięć operacyjna, schizofrenia, funkcje poznawcze

ABSTRACT

Neurocognitive deficits are the core feature of schizophrenic process. Among those deficits, working memory impairment is considered a fundamental impairment, opening the gate for the breakthrough of schizophrenia. Some brain regions, like prefrontal cortex and hippocampus, both critical for working memory performance, have demonstrated relationship with deficits in the illness.

Key words: working memory, schizophrenia, cognitive functioning

NAJWAŻNIEJSZE

Dysfunkcje pamięci operacyjnej tworzą niezależny model patofizjologiczny schizofrenii.

HIGHLIGHTS

Working memory dysfunctions creates an independent model of schizophrenic pathophysiology.

WSTĘP

Doświadczenie przyspieszonego rozwoju badań poznawczych doprowadziło do stanu, w którym niektórzy badacze zastanawiali się, czy w ogóle istnieją chorzy na schizofrenię bez zaburzeń poznawczych. Badania ukierunkowane wyłącznie na tego typu diagnozę z końca lat 90. wykazywały, iż 27% pacjentów [1] nie ma istotnych zaburzeń poznawczych oraz [2] prawie ¼ została zakwalifikowana jako znajdująca się jeszcze „neuropsychologicznie w granicach normy”. Były to studia w warunkach podwójnie ślepej próby, z porównaniem do osób zdrowych. Czy podważenie tych wyników – przy zastosowaniu czulszych metod – to tylko kwestia czasu? Bleuler w 1911 r. stwierdził, iż schizofrenia zasadniczo nie wpływa na funkcje pamięci. Równocześnie zastrzegł, że jest to wniosek odzwierciedlający tylko ówczesny poziom badań [3].

Spośród różnych funkcji poznawczych osobne, szczególne miejsce zajmują badania **pamięci operacyjnej** i **uwagi**. Wyróżnia się je, ponieważ oba odgrywają kluczową rolę w etiologii, patogenezie, przebiegu i obrazie schizofrenii. Wspomniana znaczna dynamika badań nad funkcjami poznawczymi doprowadziła do paradoksu polegającego na tym, iż *pamięć* – w sensie retencji faktów – budzi mniejsze zainteresowanie badaczy schizofrenii w porównaniu ze zjawiskami *pamięci operacyjnej*. Z kolei *uwaga* jest badana jako zjawisko „niezależne” lub jako integralna, a być może najważniejsza część właśnie *pamięci operacyjnej*.

Naukowa „strukturalizacja” pamięci rozpoczęła się od prac Hebba w latach 40., który zaproponował podział pamięci na krótkoterminową i długoterminową [4]. Nie znalazło to jeszcze odzewu i dopiero eksperymenty z przełomu lat 50. i 60. dowiodły rzeczy, zdawałoby się, oczywistej, że istnieje specjalny podsystem pamięci o ograniczonej pojemności i ograniczonym czasie przechowywania informacji [5]. Za twórców ukształtowanego już w pełni dychotomicznego modelu pamięci krótko- i długoterminowej uważa się Atkinsona i Shiffrina [6]. W istocie zakładali oni istnienie także niewielkich co do pojemności wstępnych form pamięci związanych z samymi układami percepcji. Lata 60. to czas prowadzenia klasycznych już dziś eksperymentów pamięciowych. Należy do nich efekt zapamiętywania kilku ostatnich słów z serii (*recency effect*), gdzie po odczekaniu 5–10 s przypominane są także słowa wcześniej usłyszane. Inne zadania weryfikowały różnice w systemach kodowania pamięci. Uczestnicy prób w krótkim okresie lepiej przypominali sobie serie słów zróżnicowanych akustycznie („niezafałszowanych” pokrewieństwem akustycznym), a słów zbliżonych znaczeniowo – w dłuższym dystansie czasowym. Wskazywało to, iż pamięć krótkoterminowa koduje się bardziej akustycznie, a długoterminowa – zna-

czeniowo. Odnajdywano wreszcie kazuistyczne przypadki uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN), w których zaburzeniu uległa wyłącznie pamięć krótkoterminowa lub długoterminowa [7]. Z kolei już na początku lat 70., za sprawą dalszego rozwoju psychologii eksperymentalnej, zaczęto wykazywać wewnętrzne słabości koncepcji Atkinsona i Shiffrina. Baddeley i Hitch [8] zauważyli, iż obciążenie kilkoma zadaniami (np. przypominanie liczb i rozwiązywanie zadań logicznych) ogranicza tempo ich wykonywania, ale są nadal realizowane równolegle. Pacjenci z poważnymi uszkodzeniami OUN, chociaż np. „blokowali się” w zakresie opanowania nowych informacji językowych, radzili sobie w sposób zadowalający z czynnościami codziennymi. Oznaczało to, że istnieje szereg równoległych dróg przetwarzania danych.

STRUKTURA PAMIĘCI OPERACYJNEJ

Pamięć operacyjna odpowiada za organizację aktualnie dziejących się, złożonych czynności psychicznych. Przeprowadzono wiele prób jej strukturalizacji, biorąc za podstawę różnorodne właściwości [5, 9]:

1. model „klasyczny”, według głównych typów równolegle przetwarzanych informacji
2. model hierarchiczny, niezależny od typów informacji
3. strukturalizacja pamięci operacyjnej poprzez wyróżnienie jej podstawowego procesu.

1. Model „klasyczny”, według głównych typów równolegle przetwarzanych informacji.

Podział pamięci operacyjnej według głównych rodzajów przetwarzanych informacji jest współcześnie najpopularniejszym, a zarazem – jak już wskazywano powyżej – historycznie pierwszym w ogóle tego typu modelem. Najważniejszymi cechami pamięci operacyjnej byłaby zdolność do równoległego przetwarzania odmiennych informacji, a ostatecznie – ich synteza. To podział wskazujący na centralne usytuowanie pamięci operacyjnej na skrzyżowaniu różnorodnych zjawisk psychofizjologicznych – nie tylko języka i wyobrażeń wzrokowo-przestrzennych, ale także uczenia się, wnioskowania, uświadamiania, planowania, strategii itp.. Model ten, według Baddeleya i Hitcha [8], wygląda następująco:

- a. kontroler uwagi/centrum wykonawcze (*attentional controller/central executive*)
- b. podsystem fonologiczny/artykulacyjny (*phonological/articulatory loop*)
- c. podsystem wzrokowo-przestrzenny (*visuo-spatial sketchpad*).

- a. W systemie tym kontroler uwagi sprawuje funkcje zwierzchnie nad obiema pozostałymi częściami. Niewydolność tych funkcji prowadzi do zespołu zaburzeń wykonawczych (*dysexecutive syndrome*) opisanego przez Baddeleya [5]. Przy założeniu, że lokalizacją kontrolera uwagi jest płat czołowy, zespół ten zbliża się pojęciowo do zespołu przedczołowego. Lokalizacja ta jest prawdopodobna, ale nie do końca lub nie w całości pewna. Miara aktywności kontrolera uwagi jest to, że w przypadku procesów psychoorganicznych, jak wczesne stadia choroby Alzheimera, deficyty koordynacji czynności poznawczych są większe niż deficyty samych czynności [10]. Podobnie stwierdzono, że niedomaganie w koordynacji/zarządzaniu wykonywanymi czynnościami jest najpoważniejszym predyktorem oporności na rehabilitację w uszkodzeniach OUN [5]. Możliwość kierowania kilkoma zadaniami naraz jest jedną z najbardziej charakterystycznych właściwości centrum wykonawczego. Inne, postulowane, to np.: koncentracja uwagi, przenoszenie uwagi pomiędzy zadaniami, wykorzystywanie różnych aspektów pamięci długoterminowej (deklaratywnej i niedeklaratywnej).
- b. Podsystem fonologiczny odpowiada za przetwarzanie informacji dźwiękowych, zarówno akustycznych (nonsensownych), jak i – przede wszystkim – tych związanych z językiem. Odpowiada m.in. za typową próbę z przypominaniem cyfr. Ślady pamięciowe zanikają – o ile nie zostaną powtórzone – w ciągu 2–3 s. Jeśli kolejne informacje nie napływają, mogą być odtwarzane w pętli, „bez końca”. W przypadku natłoku danych ujawnia się ograniczona pojemność systemu. Widoczna jest ona również w mniejszej liczbie zapamiętanych słów wielosylabowych (vs takiej samej liczbie słów jednosylabowych) lub mniejszej liczbie zapamiętanych słów o podobnym brzmieniu (zróżnicowanych w niewielkim stopniu). Ostatecznie pamięć operacyjna obejmuje nie konkretną liczbę słów, lecz liczbę słów w ciągu ok. 2 s. Podsystem fonologiczny ma pracować w czasie rzeczywistym, generując aktywność subwokalną. Badania z pozytonową tomografią emisyjną (PET, *positron emission tomography*) dowodzą, że przechowywanie informacji w podsystemie artykulacyjnym dokonuje się w okolicy lewej brzozy Sylwiusza, a stałe „próbkowanie” sygnału w ośrodku Broca [11, 12]. Natomiast nie potwierdzono domniemanego związku podsystemu artykulacyjnego z rozumieniem [13]. Podsystem artykulacyjny odgrywa kluczową rolę w przyswajaniu nowych słów lub nowego języka [5].
- c. Podsystem wzrokowo-przestrzenny pozostaje odpowiedzialny za przetwarzanie dwóch typów informacji. Obecne dane nie pozwalają na opis z taką precyzją, jak to ma miejsce w przypadku podsystemu fonologicznego. W szczególności nie są jasne przesłanki eksperymentalne, czy informacje wizualne i ocena przestrzenna mogą (i w jakim stopniu) być przetwarzane osobno [14]. Pewien stopień nakładania się dotyczy zapewne wszystkich podsystemów – np. można wspomagać zapamiętanie tekstu schematami wzrokowymi. Jednocześnie „szum wzrokowy” nie zaburza istotnie przetwarzania materiału słownego, a zaburza je dopiero „szum słowny” [15]. Złożone opisy eksperymentalne znajdują odniesienie w złożonych lub niespecyficznych opisach PET psychofizjologicznych substratów podsystemu wzrokowo-przestrzennego obejmujących płaty ciemieniowe, potyliczne i czołowe [12]. Analogiczny stopień rozproszenia zbliżałby badaczy raczej do eksploracji hipotetycznego engramu (domniemanej, podstawowej jednostki pamięci). Jak wiadomo, ostatecznie wykazano, że engramy mają raczej charakter „sieciowy”, a nie „zdeponowany” w jakimś konkretnym miejscu OUN [16].
2. Model hierarchiczny, niezależny od typów informacji. Strukturalizacja w oparciu o hierarchię przetwarzania informacji. Według Perry’ego i wsp. [9] pamięć operacyjna posiada 2 poziomy działania:
- a. pierwszy polega na czasowym przechowywaniu informacji (*transient online storage*)
- b. drugi poziom obejmuje pierwszy, ale przede wszystkim jego istotą jest opracowywanie informacji i działanie według określonych strategii (*executive-functioning*).
- a. Element ten mógłby się wydawać niemalże prostą kontynuacją jeszcze koncepcji pamięci krótkoterminowej według Atkinsona i Shiffrina [6], ale tak nie jest. Podkreśla się, że przechowywanie bieżących informacji ma charakter interaktywny z rzeczywistością (zwykle opisuje się to komputerowym terminem *online*). Byłaby więc to raczej intrapsychiczna, mentalna reprezentacja zmieniającej się rzeczywistości. Taki obraz jawi się z klasycznych już eksperymentów i opisów Baddeleya [5]. Również odmiennie od pamięci krótkoterminowej określa się długość przechowywania informacji; nie w sekundach czy minutach, lecz raczej „do ukończenia zadania”. Przechowywanie może więc być tylko „celowe”. Oczywiście podstawowa różnica dotyczy stopnia

złożoności modelu – pamięć krótkoterminowa odnosi się do przechowywania informacji – tylko jednego z szeregu elementów funkcjonalnych pamięci operacyjnej (jednego z co najmniej trzech).

- b. Ten tryb wynika ze złożonego charakteru zadania; o ile wymagana jest kategoryzacja, określona strategia itp., pamięć operacyjna przestaje wyłącznie odzwierciedlać tok rzeczywistości – staje się prawdziwym centrum wykonawczym. Podporządkowanie wówczas elementów ściśle pamięciowych przejawia się m.in. w selektywnym wykorzystaniu (przypominaniu) informacji niezbędnych w danej sytuacji.
3. Strukturalizacja pamięci operacyjnej poprzez wyróżnienie jej podstawowego procesu.

Nierzadko i trochę niehistoriozoficznie formułowane są tezy o hipotetycznym, wiodącym zjawisku psychicznym w obrębie pamięci operacyjnej. Sprawia to wrażenie tęsknoty za wygodnym w zrozumieniu i zastosowaniu, unitarystycznym modelem pamięci krótkoterminowej Atkinsona i Shiffrina [6]. Pokusie tego typu uległa również sama Goldman-Rakic [17], współcześnie najaktywniejsza protagonistka koncepcji pamięci operacyjnej, według której istotą zjawiska jest *przeżywanie symboliczne* rzeczywistości bez jej bezpośredniego doświadczania.

Powyższe interpretacje nie wyczerpują ani innych proponowanych definicji pamięci operacyjnej, ani ich jeszcze odleglejszych „kontaminacji” pojęciowych. Goldman-Rakic [16] wymienia na przykład dwie takie oboczności terminu. Są istotne, ponieważ upowszechniły się jeszcze przed obecną, najpopularniejszą wykładnią. W pierwszym przypadku chodzi o wariant labiryntu, w którym szczury uczą się, że w danym miejscu pokarm może być znaleziony tylko raz w trakcie jednej sesji. To jednak – odnosząc do ludzi – test na pamięć długoterminową. W drugim przypadku chodzi o odmianę naukowego modelowania zachowań, gdzie tzw. pamięć operacyjna byłaby systemem optymalizującym zachowania. Tak użyty termin nie odnosił się jednak do pamięci jako zjawiska psychofizjologicznego [18].

MODELE PAMIĘCI OPERACYJNEJ W SCHIZOFRENII

Ogół zaprezentowanych uwag może do pewnego stopnia sugerować brak ogólnie przyjętej definicji pamięci operacyjnej, a to z kolei podważałoby trafność całej koncepcji. Tymczasem okazuje się, że techniki eksperymentalne stosowane typowo w ocenie funkcji pamięci operacyjnej

mogą nawet lepiej prognozować sukces w wykonywaniu zadań niż bardziej tradycyjne testy psychometryczne [19]. Według niektórych badaczy wyniki pomiarów funkcji pamięci operacyjnej są w istocie pomiarami sprawności wnioskowania w dosłownym tego znaczeniu [20].

Pojęcie pamięci operacyjnej kształtowało się przez kilkadziesiąt lat. Na rozwój ten podstawowy wpływ (a początkowo praktycznie wyłączny) miały techniki eksperymentalne. Nadal „opis psychometryczny” pamięci operacyjnej – opis poprzez konkretny paradygmat badawczy – ma podstawowe znaczenie w dyskusji na jej temat. Każde zatem twierdzenie dotyczące pamięci operacyjnej wymaga odniesienia zarówno do konkretnego testu, jak i do konkretnego zaburzenia [21]. Poniżej przedstawiony przegląd badań pamięci operacyjnej w schizofrenii jest więc w równym stopniu przeglądem technik, jak i wyników ich zastosowania „tylko” w obrębie schizofrenii.

Park i Holzman [22] stwierdzili w typowym dla badań pamięci operacyjnej paradygmacie zakresu zapamiętanych cyfr brak upośledzonego powtarzania. Sugerowano natomiast deficyt sprawności wzrokowo-przestrzennej.

Goldberg i wsp. [23] potwierdzili, że chorzy zapamiętują analogiczną do osób zdrowych liczbę cyfr w przypadku powtarzania „w przód”, natomiast „w tył” ujawnia się istotny deficyt związany – jak założyli – z niewydolnością kontrolera uwagi obciążonego „odwracaniem” kolejności w serii cyfr.

Dyskutowana jest pozycja dużej grupy testów, którym przypisuje się przeważnie „przedczołową” specyficzność diagnostyczną. Należą tu: *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), Test Kategorii, niektóre wersje *Continuous Performance Test* (CPT) oraz różne odmiany „zamków/wież”, jak *Tower of London* (Hanoi, Toronto). Goldman-Rakic [17] stwierdziła, iż dwie właściwości istotnie łączą tego typu testy z oceną funkcjonowania pamięci operacyjnej: (1) wszystkie wymagają złożonego wzorca funkcjonowania uwzględniającego instrukcje i cele, brania pod uwagę bieżącego doświadczenia i zwrotnych informacji, wymagają wreszcie zaplanowania określonej strategii, (2) wszystkie testy posiadają wspólny substrat neurofizjologiczny – jedynie lub dominujący – okolice przedczołowe kory mózgu.

Najpopularniejszym z tych narzędzi jest WCST. Przy jego zastosowaniu Braff i wsp. [24] wykazali „umiarkowany” wzrost liczby perseweracyjnych błędów w ogólnej populacji chorych na schizofrenię, a równocześnie relatywnie wyższe wyniki tego wskaźnika w postaciach „kraepelinow-

skich” schizofrenii – z przewagą objawów negatywnych. Autorzy sugerowali więc, iż zróżnicowanie to dowodzi „siły” WCST w diagnostycznym różnicowaniu w przeciwieństwie do innych, najwyraźniej mniej specyficznych technik pomiarowych (np. Halstead-Reitan).

Dieci i wsp. [25] stwierdzili silną korelację wyników WCST z *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised* (WAIS-R). Najwyżej korelowały parametry „ukończone kategorie” i „liczba błędów” z całkowitym wynikiem WAIS-R (odpowiednio: +0,65 i -0,68; współczynniki Spearmana). Obie metody oceniono jako „analogicznie skuteczne” w badaniach różnicujących chorych na schizofrenię i osoby zdrowe. Wynikom WCST nie można jednak było przypisać żadnej specyficzności w zakresie profilu poznawczego; uznano więc, że zakres rezultatów odzwierciedla raczej część bardziej zgeneralizowanej niedomogi neuropsychologicznej.

Stratta i wsp. [26] rozważali trafność badań pamięci operacyjnej za pomocą WCST. W swojej pracy zastosowali duży zestaw technik tradycyjnie łączonych z oceną pamięci operacyjnej oraz przeprowadzili porządkowy pomiar stanu klinicznego (Skala Manchesterska [27]). Wszystkie narzędzia potwierdziły istotne różnice występujące pomiędzy chorymi i osobami zdrowymi. Jednocześnie jednak poza jednym, wyizolowanym efektem wyniki WCST nie korelowały z żadnymi pomiarami „kognitywnymi” (zarówno w podsystemie artykulacyjnym, jak i wzrokowo-przestrzennym) ani nie wykazano związku WCST z cechami klinicznymi. Najogólniejszym wnioskiem okazały się więc koncepcyjne wątpliwości, czy czynności wykonawcze oceniane za pomocą WCST odnoszą się ściśle do funkcji przypisywanych pamięci operacyjnej.

W kolejnej pracy tego samego zespołu Stratta i wsp. [28] wykazali, że nawet niewielka zmiana w procedurze zastosowania WCST może znacząco wpłynąć na ostateczne rezultaty. Około $\frac{2}{3}$ z grupy chorych na schizofrenię znacząco poprawiło swoje rezultaty, kiedy zachęcono ich do głośniego określania, na podstawie jakiego kryterium dobierają kolejną kartę. Równocześnie u części chorych z dominującymi objawami negatywnymi liczba perseweracyjnych błędów nawet wzrosła.

Z kolei Nieuwenstein i wsp. [29] dokonali porównania WCST z *Continuous Performance Test* (CPT). Oba testy: (1) korelowały istotnie (ale słabo co do siły) z objawami negatywnymi, (2) z wymiarem dezorganizacji korelowała liczba perseweracji WCST, natomiast nie ujawniono znaczącego związku z wynikami CPT, (3) wreszcie ani WCST, ani CPT nie korelowały istotnie z objawami pozytywnymi. Uznano, iż oddziaływanie objawów psychopatologicznych z wy-

kami funkcji kognitywnych pozostaje „słabe” lub że nawet zjawiska te są „relatywnie niezależne”.

Złożonym wewnętrznym narzędziem jest również test literowo-liczbowy zapamiętanego zakresu (LNS, *Letter-Number Span*), w którym badany jest obciążany – oprócz typowego przypominania – separowaniem liczb od liter. Gold i wsp. [30] stwierdzili za pomocą LNS niedomogę podsystemu fonologicznego pamięci operacyjnej w schizofrenii, a ponadto wykazali, że jest znaczącym predyktorem wyników WCST (tłumaczącym 54% wariancji wyników WCST w modelu regresyjnym).

Perry i wsp. [9] przeprowadzili serię testów neurokognitywnych u chorych na schizofrenię. Wykorzystane techniki powtarzały liczne rozproszone wcześniejsze pomiary innych autorów, częściowo zaś użyto nowych metod. Praca miała kluczowe znaczenie dla obecnego etapu badań; weryfikowała praktycznie całość zgromadzonych dotychczas danych. Stwierdzono, że:

- W zakresie powtarzania cyfr zarówno „w przód”, jak i „w tył” dochodziło do pogorszenia wyników u chorych na schizofrenię. Nie potwierdzono więc opisywanego wcześniej zróżnicowania. Pacjenci wykonywali testy gorzej o około jedno odchylenie standardowe w obu wariantach testu. Sugerowało to brak specyficzności patomechanizmów leżących u podstawy tych efektów. Nie stwierdzono ani zróżnicowania diagnostycznego wyników (głównie: schizofrenia paranoidalna vs nie-zróżnicowana), ani zależnego od rodzaju neuroleptyku (środki klasyczne vs atypowe). Wydaje się jednak, co należałoby zgłosić jako zastrzeżenie, iż pacjenci wyraźnie „ciężyli” w kierunku chroniczności obrazu klinicznego. Grupa w połowie składała się z enigmatycznego podtypu „niezróżnicowanego” (choć formalnie tylko w jednym przypadku rozpoznano schizofrenię rezydualną). Tezę tę poświadczałoby to, że 37 chorych rekrutowało się z oddziału dla przewlekłe chorych. Wreszcie kolejny eksperyment (patrz poniżej) pośrednio potwierdzałby tę wątpliwość.
- W dużym zestawie testów (zakresy zapamiętywanych cyfr, zakresy zapamiętanych działań przestrzennych) wykonywanych zarówno „w przód”, jak i „w tył” oraz w mieszanej próbie z literami + cyframi (sekwencjonowanie) uzyskano powszechnie gorsze wyniki u chorych. Niemniej przypominanie cyfr „w przód” było nieistotnie (jako jedyny wynik) obniżone w porównaniu z osobami zdrowymi. Potwierdzało tym samym cytowane wyniki Goldberga i wsp. [23]. Natomiast nie potwierdzono jakiegokolwiek zróżnicowania specyficznego dla schizofrenii pomiędzy podsystemami artykulacyjnymi i wzrokowo-przestrzennymi (jak np. u Parka i Holzmana [22]).

- Wyniki testów wymagających m.in. dedukcji i kategoryzacji dały zmienne rezultaty. W przypadku WCST liczba ukończonych kategorii była istotnie niższa wśród osób chorych, a ilość perseweracyjnych błędów wyższa (podobnie jak w pracy Braffa i wsp. [31]). Natomiast Test Kategorii nie zróżnicował grup w żadnym stopniu. W związku z tym autorzy bardziej skłonni byli raczej doszukiwać się błędu metodologicznego niż potwierdzić, że istotnie chorzy i zdrowi choćby częściowo mogli dzielić ten sam zakres rezultatów. Przyjęto, że chociaż porównywane grupy nie różniły się wykształceniem, to jednak błędem było badanie wśród osób z generalnie niższym poziomem edukacji, co naraziło wyniki Testu Kategorii na większą zmienność. Sytuacja ta nie jest jednak aż takim zaskoczeniem, jak sugerowałiby autorzy, gdyż już 20 lat wcześniej udowodniono, że Test Kategorii i WCST nie są wzajemnie „zastępowalne” diagnostycznie [32].
- Wyniki *Tower of Hanoi* – będącego analogiem bardziej znanego testu strategicznego *Tower of London* oraz WCST istotnie korelowały z objawami negatywnymi zmierzonymi za pomocą SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms* [33]); dotyczyło to liczby perseweracji w WCST oraz liczby ruchów niezbędnych do rozwiązania *Tower of Hanoi*. Nie wykazano natomiast związków z czynnikami pozytywnym i dezorganizacji wyodrębnionymi z SAPS / SANS [33, 34].

Podsumowując te spostrzeżenia, autorzy zbliżyli się do stanowiska Braffa [31], iż w schizofrenii istnieje raczej uogólniony, niespecyficzny zespół deficytów neurokognitywnych. Podkreślili, że ujawniono „zależną od testu” zmienność wyników wielu narzędzi. Nadal – w 1991 r. – nie osiągnięto konsensusu w podstawowych kwestiach merytorycznych i metodologicznych. Na podstawie przeprowadzonych badań Perry i wsp. [9] zaproponowali uporządkowanie istniejących technik badawczych według zakładanej specyficzności pomiarowej:

1. poziom pierwszy – przypominanie cyfr, liter itp. „w przód” – stan angażujący wyłącznie „sekcję” przechowywania informacji w obrębie pamięci operacyjnej
2. poziom drugi – odtwarzanie „w tył” z niezbędnym udziałem kontrolera uwagi „odwracającego” kolejność znaków
3. poziom trzeci – testy wymagające dedukcji i abstrakcyjnej kategoryzacji, np. Test Kategorii; natomiast szczególnie „hybrydą”, którą należałoby zaliczyć częściowo jeszcze do tej grupy, a częściowo już do następnej, byłby WCST
4. poziom czwarty – testy związane z wypracowaniem złożonej strategii – należą tu skonstruowane według

podobnej zasady różnego rodzaju „zamki”/„wieże” (*Tower of London*, Hanoi, Toronto); przyjęcie przez uczestnika określonej strategii jest również niezbędne podczas wykonywania zadań WCST.

Powyższy podział nie jest rzecz jasna tylko przeglądem możliwości metodologicznych; według Perry’ego i wsp. może się stać empiryczną przesłanką do strukturalizacji pamięci operacyjnej z jej podziałem funkcjonalnym na prostsze „przechowywanie” informacji i bardziej złożone działania wymagające uaktywnienia kontrolera uwagi. Jest to więc doświadczalne uzasadnienie dla modelu hierarchicznego pamięci operacyjnej przedstawionego wcześniej.

Należy też podsumować rozproszone wyniki porównań WCST z pomiarami klinicznymi. Stwierdzono empirycznie następujące relacje:

1. związki WCST z objawami negatywnymi – zwłaszcza w zakresie dwóch wskaźników „perseweracji”; to najczęściej stwierdzany typ relacji (np. Braff i wsp. [24]; Perry i wsp. [9])
2. równocześnie obecne, ale zarazem niespecyficzne związki z objawami pozytywnymi i negatywnymi [35]
3. związki słabe lub brak związków [26, 29, 36].

Najogólniejszym wnioskiem z powyższych doświadczeń i przeglądów byłoby uznanie co najmniej niespecyficznej relacji pomiędzy kategoriami WCST a wymiarem negatywnym.

PODSTAWY NEUROFIZJOLOGICZNE PAMIĘCI OPERACYJNEJ

Nie ma pewności, gdzie znajduje się „pętla artykulacyjna” (*articulatory loop*) oraz „szkicownik wzrokowo-przestrzenny” (*visuospatial sketchpad*), nie wiemy wreszcie, gdzie jest „centrum wykonawcze” (*central executive*) [8]. Istnieją tylko liczne, mniej lub bardziej uprawdopodobnione, lokalizacje. Ogół tych koncepcji można byłoby podzielić na takie, w których wskazuje się na określone struktury OUN, oraz na takie, w których zakłada się udział złożonych i często rozproszonych układów, obwodów, pętli itp.

Najczęściej poszukiwania wiążą się z założeniem istnienia w schizofrenii dysfunkcyjności okolic przedczołowych (wspomniany *dysexecutive syndrome* Baddeleya). Zespół objawów negatywnych i dezorganizację w schizofrenii możemy rozumieć jako niedomogę pamięci operacyjnej związanej czynnościowo z okolicami przedczołowymi. To właśnie okolice przedczołowe miałyby „nadażać” interpretacjami za bieżącym tokiem danych oraz „decydować” o przypominaniu zachowanych informacji.

Gur i wsp. [37] przeprowadzili analizę korelacji wyników testów podstawowych funkcji neurokognitywnych z objętością (redukcją) kory w okolicach przedczołowych (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego [MRI, *magnetic resonance imaging*]). Stwierdzane u osób zdrowych istotne korelacje zwykle były słabiej wyrażone u pacjentów. Zauważono następujące lokalizacje funkcji neurokognitywnych:

- myślenie abstrakcyjne: mężczyźni – kora grzbietowo-boczna, kobiety – kora grzbietowo-boczna i grzbietowo-przyśrodkowa
- uwaga – kora grzbietowo-boczna i grzbietowo-przyśrodkowa
- pamięć przestrzenna – kora nadoczodołowa boczna i przyśrodkowa
- wyobrażenia przestrzenne – kora nadoczodołowa boczna
- pamięć słowna – kora nadoczodołowa przyśrodkowa.

Ten sam zespół autorów [38] skorelował również wyniki testów podstawowych funkcji neurokognitywnych z objętością (redukcją) kory w strukturach skroniowo-limbicznych. Ujawniono tylko jeden istotny statystycznie związek występujący powszechnie we wszystkich analizowanych podgrupach (zdrowi, chorzy, mężczyźni, kobiety):

- pomiędzy objętością hipokampu i sprawnością pamięci.

Występowały natomiast szczegółowe, wewnętrzne różnice pomiędzy poszczególnymi pododmianami pamięci (słowna lub przestrzenna) a wielkością hipokampu. Charakterystyczne, iż jądra migdałowe nie korelowały z żadną funkcją neurokognitywnych. Pozostałe, ograniczone już tylko do pewnych podgrup, istotne korelacje to:

- u zdrowych kobiet – pamięć przestrzenna z wielkością górnego zakrętu skroniowego i biegunem skroniowym oraz z biegunem skroniowym – pamięć słowna, wyobrażenia przestrzenne i myślenie abstrakcyjne
- u zdrowych mężczyzn – korelacja uwagi z wielkością górnego zakrętu skroniowego.

Ogół powyższych spostrzeżeń [38, 39] potwierdza przedczołową (głównie grzbietową) lokalizację najważniejszych funkcji poznawczych – w tym osiowej dla koncepcji pamięci operacyjnej funkcji *uwagi* – oraz przeważnie „pamięciową” czynność płatów skroniowych. Jednocześnie ograniczeniem w tym przypadku jest podstawowy „substrat” badawczy – zmniejszenie ilości substancji szarej. Jest to efekt niestały i ograniczony w swoim zakresie. Generalne redukcje w schizofrenii dotyczą ok. 6% objętości substancji szarej u chorych mężczyzn i 3% u kobiet [40]. Ilościowo redukcje te są jednak znacznie większe w obszarach skro-

niowych i czołowych i na przykład dla grzbietowo-bocznej kory przedczołowej osiągają ok. 10% (9% kobiety, 11% mężczyźni), a dla hipokampu 7% i 8,5% (odpowiednio: mężczyźni i kobiety). Jedynie wyjątkowo ujawniają się większe zmiany. Zwracają tu uwagę dwa efekty występujące wyłącznie u chorych kobiet: (1) 23-procentowa redukcja objętości kory w bocznych okolicach nadoczodołowych oraz (2) wzrost (!) objętości jąder migdałowych; jest to jedyny przyrost objętości substancji szarej, jaki w ogóle zaobserwowano u osób chorych na schizofrenię [38, 39]. Oba efekty wydają się nieprzypadkowe; nadoczodołowe okolice kory i jądra migdałowe są funkcjonalnie połączone i zaangażowane w kształtowanie zachowań emocjonalnych [41, 42]. Przeważające zmiany nadoczodołowe u kobiet i grzbietowe u mężczyzn mogą sugerować różnice międzypłciowe w typach klinicznych schizofrenii.

Odminną od opisanej powyżej (MRI) techniką dowodzenia określonych lokalizacji są badania funkcjonalne OUN. Wyniki pozostają wprawdzie zasadniczo zbliżone, niemniej te z reguły niewielkie pod względem liczebności prace obarczone są dużym ryzykiem niestabilności. Na przykład Manoach i wsp. [42] stwierdzili znaczącą niestabilność retestową wyników funkcjonalnego MRI wśród chorych na schizofrenię. Nakazuje to ostrożność w ocenie ogromnej liczby doniesień wykorzystujących czynnościowe neuroobrazowanie. Pomimo dbałości o metodologiczne szczególności (wiarygodne „obciążenie” pamięci operacyjnej, trafna diagnoza, staranne uśrednianie wyników, inne) retest badania nie udało się [43].

Jak już wcześniej wspomniano, drugą grupą koncepcji neurofizjologicznych pamięci operacyjnej są te, w których odnosi się jej czynność do złożonych czy nawet rozproszonych układów OUN. Odpowiednio w schizofrenii mielibyśmy do czynienia z globalnym defektem zaburzającym pamięć operacyjną. Przykładem tego typu podejścia może być hipoteza „poznawczej dysmetrii” [43]. Jej autorzy uważają, że po heurystycznym „zużyciu się” podejścia kategorialnego (dominującego w latach 80.) i „regresji” podejść wymiarowych do poziomu quasi-kategorialnego (w latach 90.) czas na ich teorię, za pomocą której można zbudować wręcz unitarystyczny model schizofrenii. Bazę dla niego stanowiłby układ/obwód: kora mózgu – mózdzek – wzgórze – kora mózgu (tu: zwłaszcza kora przedczołowa). To brak „płynności” myślenia – jak w koncepcjach Bleulera – spowodowany brakiem „płynności” funkcjonowania opisanego obwodu powodowałby rozwój choroby. W tego typu obrazie patofizjologicznym schizofrenii centralne miejsce należałoby do opisanych wcześniej mechanizmów działania *online* pamięci operacyjnej.

Nieco „węższą”, dość często lansowaną, podstawą neurofizjologiczną pamięci operacyjnej, a zarazem – co zapewne nie jest przypadkowe – obszarem dociekań patofizjologicznych w odniesieniu do schizofrenii w ogóle, jest układ sprzężeń zwrotnych pomiędzy korą przedczołową i jądrami podstawy. Taki wniosek nasuwa się zwłaszcza tym badaczom, którzy – stosując duże zestawy testów neurokognitywnych – ciążą we wnioskach ku rozpoznaniu globalnego korowo-podkorowego defektu poznawczego w schizofrenii [9, 44].

W istocie nie ma zasadniczych sprzeczności pomiędzy zarysowanymi powyżej koncepcjami „zlokalizowanymi” i „rozproszonymi” pamięci operacyjnej. OUN działa w systemie sprzężeń zwrotnych i zawsze objawy psychopatologiczne stanowią wyraz całkowitej niezdolności do kompensacji zaburzeń. Tym bardziej odnosi się to do polimorficznej w swej strukturze pamięci operacyjnej.

WNIOSKI

Koncepcja pamięci operacyjnej sprawia wrażenie kompromisowej. Historycznie była nie tylko wyjściem ze zbyt już konserwatywnego opisu pamięci krótkoterminowej, ale przede wszystkim próbą budowy jednolitego modelu poznawczego funkcjonowania człowieka. Jej podstawy eksperymentalne i opis neurofizjologiczny pozostają jednak, jak dotychczas, nieustabilizowane. Większość badań potwierdza obecność istotnych zaburzeń pamięci operacyjnej w schizofrenii, ale dotyczy to raczej wskaźników globalnych. Bardziej specyficzne oceny i ich odniesienie do stanu klinicznego obarczone są różnego rodzaju wątpliwościami metodologicznymi.

PIŚMIENNICTWO

1. Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* 1997; 11: 437-446.
2. Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV et al. The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 743-752.
3. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. International Universities Press, Madison 1987, Connecticut. Tłumaczenie z: Bleuler E. *Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenen*. W: Aschaffenburg G. *Handbuch der Psychiatrie*, część IV, tom I Deuticke, Leipzig 1911.
4. Hebb DO. *Organization of behavior*. Wiley, New York 1949.
5. Baddeley AD. The fractionation of working memory *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13468-13472.
6. Atkinson R, Shiffrin R. *Human memory: a proposed system and its control process*. W: Spence K, Spence J (red). *The psychology in learning and motivation: Advances in research and theory*. Academic Press, New York 1968.
7. Shallice T, Warrington EK. Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Q J Exp Psychol* 1970; 22: 261-273.
8. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. W: Bower GA (red). *The Psychology of Learning and Motivation*. Academic Press, New York 1974; 8: 47-89.
9. Perry W, Heaton RK, Potterat E et al. Working memory in schizophrenia: transient online storage versus executive functioning. *Schizophrenia Bulletin* 2001; 27: 157-176.
10. Baddeley AD, Bressi S, Della Sala S et al. The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain* 1991; 114: 2521-2542.
11. Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RSJ. The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature* 1993; 362: 342-345.
12. Jonides J, Smith EE, Koeppe RA et al. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature (London)* 1993; 363: 623-625.
13. Vallar G, Shallice T. *Neuropsychological Impairments of Short-Term Memory*. Cambridge Univ Press, Cambridge 1990.
14. Farah MJ. Is visual imagery really visual? Overlooked evidence from neuropsychology. *Psychol Rev* 1988; 95: 307-317.
15. Quinn J, McConnell J. Irrelevant pictures in visual working memory. *Q J Exp Psychol* 1996; 49A, 200-215.
16. Goldman-Rakic PS. Memory: Recording experience in cells and circuits: Diversity in memory research. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 13435-13437.
17. Goldman-Rakic PS. Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: the relevance of working memory. W: Carroll B, Barrett JE (red). *Psychopathology and the brain*. Raven Press, New York 1991.
18. Newell A, Simon HA. *Human Problem Solving*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs 1972.
19. Christal RE. Comparative Validities of ASVAB and LAMP Tests for Logic Gate Learning. *Armstrong Laboratory, Brookes* 1991.
20. Kyllonen PC, Christal RE. Reasoning ability is little more than working memory capacity. *Intelligence* 1990; 14: 389-433.
21. Chen E, McKenna P. Memory dysfunction in schizophrenia. W: Pantelis C, Nelson HE, Barnes TRE (red). *A neuropsychological perspective*. Wiley, New York 1996.
22. Park S, Holzman PS. Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 975-982.
23. Goldberg T, Torrey E, Gold J et al. Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychol Med* 1993; 23: 71-85.
24. Braff DL, Heaton R, Kuck J et al. The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schiz-

- ophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 891-898.
25. Dieci M, Vita A, Silenzi C et al. Non-selective impairment of Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with schizophrenia. *Sch Res* 1997; 25: 33-42.
26. Stratta P, Daneluzzo E, Prosperini P et al. Is Wisconsin Card Sorting Test performance related to 'working memory' capacity? *Schizophrenia Research* 1997; 27: 11-19.
27. Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan M. A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1977; 55: 299-308.
28. Stratta P, Mancini F, Mattei P. Remediation of Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Psychopathology* 1997; 30: 59-66.
29. Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EH. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. J Psychiatr Res* 2001; 35: 119-125.
30. Gold J, Carpenter C, Randolph C et al. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 159-165.
31. Braff DL. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1993; 19: 233-259.
32. Pendleton MG, Heaton RK. A comparison of the Wisconsin Card Sorting Test and the Category Test. *J Clin Psychol* 1982; 38: 392-396.
33. Andreasen NC. The scale for the assessment of negative symptoms (SANS). Iowa City 1983, IA, The University of Iowa.
34. Andreasen NC. The scale for the assessment of positive symptoms (SAPS). Iowa City 1984, IA, The University of Iowa.
35. Roberts DL, Penn DL. *Social Cognition in Schizophrenia: From Evidence to Treatment*, Oxford University Press, 2013.
36. Liddle PF, Morris DL. Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 340-345.
37. Gur RE, Cowell PE, Latshaw A et al. Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 761-768.
38. Gur RE, Turetsky BI, Cowell PE et al. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 769-775.
39. Gur RE, Turetsky BI, Bilker WB et al. Reduced gray matter volume in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1999; 56: 905-911.
40. Damasio AR. Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 26: 83-86.
41. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10: 295-307.
42. Manoach D, Halpern E, Kramer T et al. Test-retest reliability of functional MRI working memory paradigm in normal and schizophrenic subjects. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 955-958.
43. Andreasen NC, Paradiso S, O'Leary DS. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophr Bull* 1998; 24(2): 203-218.
44. Pantelis C, Barnes TRE, Nelson HE i in. Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain* 1997; 120: 1823-1843.

Adres do korespondencji:

Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 36

Warunki publikowania



Szanowne Koleżanki i Szanowni Koledzy,

„Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny” (*Neuropsychiat Przegl Klin*), „Review of Clinical Neuropsychiatry” (*Rev Clin Neuropsychiat*) jest niezależnym czasopismem naukowym, ukazującym się w formie kwartalnika. Redakcja współpracuje w redagowaniu czasopisma z towarzystwami naukowymi: Towarzystwem Neuropsychiatrycznym i Polskim Towarzystwem Psychologii Klinicznej. W kwalifikacji prac do druku uwzględniane są zasady Deklaracji Helsińskiej, zgody komisji bioetycznych, wytyczne Polskiej Bibliografii Naukowej oraz inne powszechnie stosowane i obowiązujące reguły i przepisy.

Jakie prace są przyjmowane do publikacji?

Redakcja przyjmuje do publikacji następujące rodzaje prac:

1. prace oryginalne (badawcze, kliniczne, doświadczalne, teoretyczne),
2. prace poglądowe,
3. prace kazuistyczne,
4. doniesienia tymczasowe,
5. inne doniesienia (listy, dyskusje, polemiki, kroniki, komunikaty, wspomnienia, omówienia książek i zjazdów, streszczenia zjazdowe).

W jaki sposób przygotować pracę?

Wszystkie prace powinny posiadać przejrzystą strukturę, z określeniem następujących elementów (o ile elementy te mają zastosowanie ze względu na rodzaj pracy):

1. tytuł w języku polskim i angielskim,
2. autor/autorzy (pełne imiona i nazwiska),
3. instytucje będące miejscem afiliacji naukowo-zawodowej autora/autorów,
4. streszczenie w języku polskim i angielskim (200 słów),
5. słowa kluczowe (3–6): polskie i angielskie, spośród wymienionych w Medical Subject Headings (MeSH),
6. układ części merytorycznej pracy: wstęp, cel, metoda, grupa badana, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo,
7. adres (pocztowy i elektroniczny) do korespondencji,
8. ewentualne podziękowania,
9. biogram pierwszego autora (charakteryzujący naukowo i osobiście autora; maksimum 10 zdań),
10. cyfrowe zdjęcie pierwszego autora,
11. jedno lub dwa zdania sformułowane w sposób jednoznaczny, określające cel publikacji (po polsku i po angielsku: „NAJWAŻNIEJSZE”, ang. „HIGHLIGHTS”), które będą wyeksponowane na pierwszej stronie artykułu (najważniejszy przekaz artykułu, najbardziej znaczący, interesujący, przełomowy, osobisty itp.), np. „Neuroleptyki stanowią podstawę leczenia psychiatrycznej depresji”, „Antipsychotics are the first-line treatment option in psychotic depression”.

Polityka rzetelności

Redakcja przyjmuje, że kolejność i skład autorów odzwierciedlają faktyczną rolę i wkład w powstanie pracy. Szczególna kontrybucja w dzieło może być dodatkowo wyeksponowana w tekście artykułu lub w podziękowaniu.

Redakcja uznaje za przejaw nierzetelności naukowej zjawiska pomijania faktycznych autorów (tzw. *ghostwriting*) lub dopisywania autorów bez rzeczywistego ich wkładu (tzw. *guest authorship*). W przypadku powzięcia podejrzenia takich zjawisk Redakcja będzie zwracać się do zainteresowanych osób i instytucji z bezpośrednim pytaniem o ich udział.

Redakcja przyjmuje, że rzetelność w nauce stanowi jej podstawę. Dlatego wszelkie ujawnione nieprawidłowości będą upubliczniane.

Jak sformatować tekst?

Zachęcamy do nieprzekraczania w manuskryptach 20 000 znaków – łącznie z rycinami, tabelami, wykazem piśmiennictwa i streszczeniami. Tekst pracy będzie przyjmowany tylko w postaci plików MS WORD. Zachęcamy do najprostszego formatowania tekstu. Redakcja zastrzega sobie prawo do dostosowania formatu do jednolitego stylu pisma. Wszystkie drobne poprawki będą dokonywane bez porozumienia z autorami. Należy stosować skróty wg międzynarodowego układu jednostek miar (SI) oraz nazwy międzynarodowe leków (nie handlowe). Tabele, zdjęcia i rysunki należy włączyć do artykułu w formie zakotwiczonej – wskazując tym samym miejsce, gdzie mają być umieszczone. Tabele, zdjęcia i rysunki muszą być podpisane w sposób samodzielnie wyjaśniający, co przedstawiają (bez odsyłania do tekstu).

Jak sformatować piśmiennictwo?

W spisie piśmiennictwa należy podawać tylko te pozycje, które są cytowane w tekście, przy czym w tekście należy podać numer pozycji piśmiennictwa w nawiasie kwadratowym. Każda pozycja piśmiennictwa powinna być zapisywana od nowego wiersza i poprzedzona numerem. W przypadku czasopism:

1. Kowalski J, Kowalska M. Tytuł artykułu. Tytuł czasopisma (skrót zgodny z Index Medicus bez kropek) rok; tom: strony od-do.

W przypadku książek:

1. Kowalski J, Kowalska M. Tytuł książki. Wydawca; miejsce i rok wydania, numer wydania: strony od-do.

W przypadku rozdziałów książek:

1. Kowalski J. Tytuł rozdziału. W: Kowalska M (ed). Tytuł książki. Wydawca; miejsce i rok wydania, numer wydania: strony od-do.

W jaki sposób przekazać pracę do Redakcji?

Prace proponowane do publikacji należy przysyłać wyłącznie w wersji elektronicznej na adres: **neuropsychiatria@mededu.pl**.

Pierwszy autor, który w sposób domyślny reprezentuje ogół autorów, o ile nie jest to wskazane inaczej, powinien dołączyć niezbędne, towarzyszące publikacji zgody i oświadczenia:

1. oświadczenie o skierowaniu do publikacji tylko w kwartalniku „Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny” (oświadczenie w pierwszym zgłoszeniu),
2. ujawnienie źródeł finansowania pracy (np. „grant naukowy”); w takim przypadku informacja ta zostanie opublikowana wraz z tekstem pracy (oświadczenie w pierwszym zgłoszeniu),
3. jeżeli praca jest oparta na wspólnym dorobku instytucji, niezbędna jest pisemna akceptacja jej kierownika (załączony skan),
4. do prac doświadczalnych, zawierających wyniki badań na ludziach lub zwierzętach, należy dołączyć kopię decyzji właściwej komisji bioetycznej (załączony skan),
5. zgodę na warunki publikacji: Redakcja przesyła drogą elektroniczną formularz umowy bezpośrednio przed przyjęciem do druku (załączony skan, oryginał pocztą).

Zasady recenzowania

1. Prace oryginalne, poglądowe, kazuistyczne oraz doniesienia tymczasowe będą anonimowo oceniane przez co najmniej dwóch niezależnych recenzentów spoza jednostki, z której wywodzi się autor.
2. W przypadku tekstów powstałych w języku obcym co najmniej jeden z recenzentów jest afiliowany w instytucji zagranicznej, w kraju innym niż kraj autora pracy.
3. Recenzenci i autorzy nie znają swoich tożsamości.
4. W przypadku wystąpienia konfliktu interesów recenzent powinien zrezygnować ze swojej funkcji (związek osobisty z autorem, podległość profesjonalna, udział we wspólnych projektach naukowych w ciągu ostatnich dwóch lat).
5. Recenzja powinna jednoznacznie uzasadniać dopuszczenie, potrzebę poprawek lub odrzucenie artykułu, odnosząc się do zasad kwalifikacji lub odrzucenia publikacji.
6. Lista recenzentów obejmuje członków Rady Redakcyjnej i Redaktorów (naczelnego i tematycznych działów) – patrz strona tytułowa czasopisma. Możliwe jest powoływanie recenzentów spoza Rady, ze względu na szczególne potrzeby fachowe dla sporządzenia recenzji.
7. Podstawowe **zasady kwalifikowania** do publikacji:
 - a. treść pracy mieści się w zakresie współczesnej neuropsychiatrii,
 - b. praca ma wartość praktyczną dla profesjonalistów,
 - c. praca rozwija fachową wiedzę,
 - d. praca jest sformułowana w sposób komunikatywny,
 - e. spełnione są formalne warunki publikacji.
8. Podstawowe **zasady odrzucenia** publikacji:
 - a. niezgodność z tematyką naukową pisma i/lub pozostałymi zasadami kwalifikującymi do publikacji,
 - b. praca narusza obowiązujące w Polsce przepisy prawne.
9. Autor powinien poprawić pracę ściśle wg otrzymanych recenzji.
10. Autor może wskazać, że recenzja jest nietrafna w całości lub części i ubiegać się o ponowne zrecenzowanie. W tej sytuacji powinien uzasadnić Redakcji swoje stanowisko.
11. Prace są planowane do druku dopiero po wyczerpaniu procedury recenzowania.

Bartosz Łoza

Redaktor Naczelny „Neuropsychiatrii”

Neuropsychiatria

PRZEGLĄD KLINICZNY

Zamów prenumeratę w atrakcyjnej cenie

PRENUMERATA – 4 NUMERY ZA 68,00 Zł

Prenumeratorzy, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o przekazanie pełnych danych (nazwa, adres, NIP) faksem lub e-mailem.

Zaprenumerować pismo można również:

- pod numerem (22) 862-36-63
- wysyłając e-mail na adres: marek.klebowski@mededu.pl
- składając zamówienie na stronie: www.neuropsychiatria.net

Wpłaty prosimy kierować na konto zamieszczone na załączonym formularzu.

nazwa odbiorcy Medical Education ul. Kukielki 3a, 02-207 Warszawa	nazwa odbiorcy M E D I C A L E D U C A T I O N
nr rachunku odbiorcy 70 1090 1753 0000 0001 0252 7639	nazwa odbiorcy cd. U L K U K I E Ł K I 3 A 0 2 - 2 0 7 W - W A
kwota 48,00 zł	nr rachunku odbiorcy 7 0 1 0 9 0 1 7 5 3 0 0 0 0 0 0 0 1 0 2 5 2 7 6 3 9
imię, nazwisko i adres wpłacającego	kwota słownie W P * P L N
tytułem Prenumerata - Neuropsychiatria od nr: do nr:	kwota
ODCINEK DLA WPŁACAJĄCEGO	nazwa zleceniodawcy
opłata - podpis	nazwa zleceniodawcy cd.
stempel	tytułem P R E N U M E R A T A
	tytułem cd. N E U R O P S Y C H I A T R I A
	data - pieczęć - podpis zleceniodawcy
	opłata - podpis
	stempel
	* P - polecenie przelewu W - wpłata gotówkowa
	ODCINEK DLA POCZTY

